

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1906-1907 — N° 87

SYPHILIS ET CANCER

CANCER SUR SYPHILIS OU CANCER JUXTA-SYPHILITIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Mercredi 23 Janvier 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René-Denis HORAND

EX-INTERNE DES HOPITAUX ET DE LA CLINIQUE DES MALADIES
SYPHILITQUES ET CUTANÉES

EX-RÉPÉTITEUR DE MÉDECINE OPÉRATOIRE

EX-DÉLÉGUÉ AUX FONCTIONS D'AIDE D'ANATOMIE

PRÉPARATEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Né à Lyon (Rhône), le 12 août 1873.



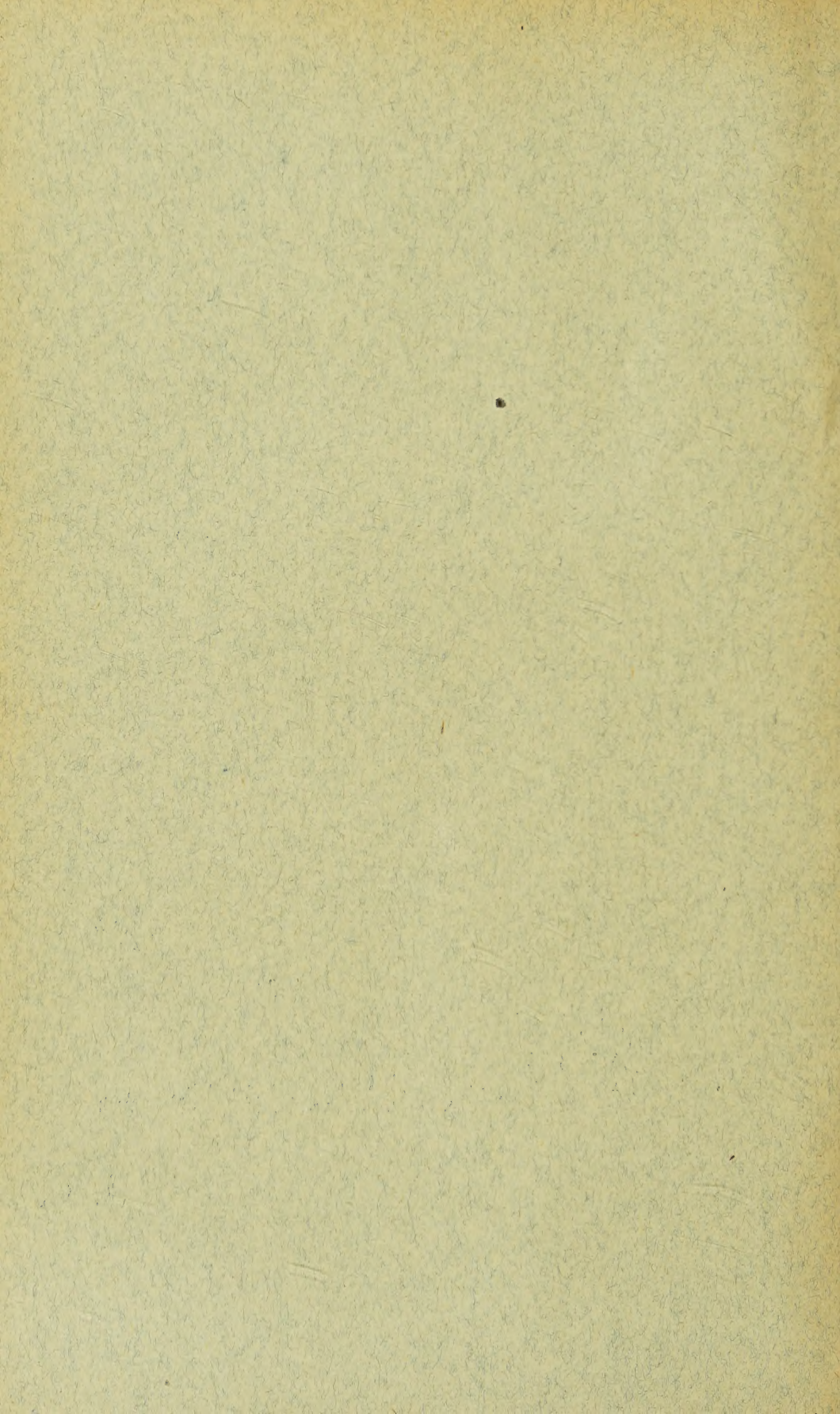
LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

DELAROCHE ET SCHNEIDER

8, RUE RACHAIS, 8

1907



SYPHILIS ET CANCER

CANCER SUR SYPHILIS OU CANCER JUXTA-SYPHILITIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1906-1907 — N° 87

SYPHILIS ET CANCER

CANCER SUR SYPHILIS OU CANCER JUXTA-SYPHILITIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le Mercredi 23 Janvier 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René-Denis HORAND

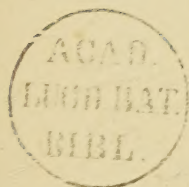
EX-INTERNE DES HOPITAUX ET DE LA CLINIQUE DES MALADIES
SYPHILITQUES ET CUTANÉES

EX-RÉPÉTITEUR DE MÉDECINE OPÉRATOIRE

EX-DÉLÉGUÉ AUX FONCTIONS D'AIDE D'ANATOMIE

PRÉPARATEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Né à Lyon (Rhône), le 12 août 1873.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

DELAROCHE ET SCHNEIDER

8, RUE RACHAIS, 8

1907

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENO DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE
M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES
MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	BONDET.
Cliniques chirurgicales	BARD.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	JABOULAY.
Clinique ophtalmologique	FABRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	ROLLET.
Clinique des maladies mentales	NICOLAS.
Clinique des maladies des enfants	PIERRET.
Clinique des maladies des femmes	WEILL.
Physique médicale	POLLOSSON (A.).
Chimie médicale et pharmaceutique	X...
Chimie organique et Toxicologie	HUGOUNENO.
Matière médicale et Botanique	CAZENEUVE.
Parasitologie	BEAUVISAGE.
Anatomie	GUIART.
Anatomie générale et Histologie	TESTUT.
Physiologie	RENAUT.
Pathologie interne	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales	TEISSIER.
Anatomie pathologique	MAYET.
Médecine opératoire	TRIPPIER.
Médecine expérimentale et comparée	POLLOSSON (M.).
Médecine légale	ARLOING.
Hygiène	LACASSAGNE.
Thérapeutique	COURMONT (J.).
Pharmacologie	SOULIER.
	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe	MM. VALLAS,	agrégé
Maladies des voies urinaires	ROCHET,	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	CHANDELUX,	—
Propédeutique médicale	LANNOIS,	—
Propédeutique chirurgicale	ROQUE,	—
Propédeutique de gynécologie	BERARD,	—
Anatomie pathologique	CONDAMIN,	—
Hygiène administrative	DEVIC,	—
Thérapeutique générale	ROUX,	—
Accouchements	COLLET,	—
Matière médicale	COMMANDEUR	—
Embryologie	MOREAU,	—
Anatomie topographique	REGAUD,	—
	ANCEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SAMBUC.	REGAUD.	MOREL.
BARRAL.	BORDIER.	CAUSSE.	NEVEU-LEMAIRE.
PIC.	COURMONT (P.)	ANCEL.	PATEL.
PAVIOT.	CHATIN.	COMMANDEUR.	J. LÉPINE, ch...
NOVÉ-JOSSERAND.	VILLARD.	GAYET.	PLAUCHU, ch...
BÉRARD.	TIXIER.		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. JABOULAY, Président; M. NOVÉ-JOSSERAND, Assesseur;
MM. GAYET et PATEL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR :

MALADIES DE LA PEAU

Sclérodactylie (*Lyon Médical*, t. II 1901, p. 690).

Ecthyma (*Lyon Médical*, 1904, p. 23).

Ichtyose hystrix (*Lyon Méd.*, 1903, p. 208).

Dermite gangréneuse, d'origine tuberculeuse (*Lyon Médical*, 1903, p. 821, 1006).

Dermite professionnelle, produite par le bois de châtaignier (*Gazette des Hôpitaux*, 1907, à paraître, en collaboration avec M. le Pr Poncet).

SYPHILIS ET MICROBIOLOGIE

Agent pathogène de la syphilis (*Académie des sciences*, 1904; *Belgique Médicale*, 1904; *Société de Médecine de Lyon*, 8 février 1904; *Lyon Méd.* 1904, p. 464-346).

Présence du tréponème pallida dans la sérosité d'un chancre syphilitique du fourreau (*Société médicale des Hôpitaux*, 6 juin 1905; *Lyon Médical*, 1905, p. 1371).

Les spirochaètes de Schaudinn et Hoffmann et les formes évolutives de l'hémoprotiste (*Soc. de médecine de Lyon*, 22 mai 1906; *Lyon Médical*, 1906, p. 1223).

Les croissants de l'hémoprotiste parasite des tissus syphilitiques et les corps ronds de Shennan et Winckers (*Echo de la médecine et de la chirurgie*, 15 avril 1906).

Abondance extrême de tréponème pallida et de spirochaètes dans l'onxyis syphilitique (*Belgique Médicale*, 15 février 1906, n° 7).

Compression veineuse comme moyen diagnostic d'une roséole latente (*Soc. nat. de méd. de Lyon*, 21 mai 1906; *Lyon Méd.*, 1906, p. 1280).

Gomme de la jambe gauche (*Lyon Méd.*, 1904; p. 56).

Syphilis acnéique tertiaire (*Lyon Méd.*, 1904, p. 144).

Ulcération secondaires du nez (*Lyon Méd.*, 1904, p. 23).

Altérations des plaques photographiques par la pullulation dans la gélatine des bacilles contenus dans l'eau du Rhône (*Photo-Revue*, 1901; *Soc. de médecine de Lyon*, 10 juin 1901; *Province Méd.*, 1901, p. 285; *Lyon Méd.*, 1901, p. 886-914).

Une maladie microbienne des poissons (*Lyon Médical*, 1903, p. 402).

MALADIES DES ENFANTS

Myosite ossifiante, diffuse, progressive ou maladie de Munchmeyer :

1° Présentation d'une malade atteinte de Myosite ossifiante. (*Société de Chirurgie de Lyon*, 2 février 1905); (*Lyon Méd.*, 1905, p. 536.)

2° Note sur la Myosite ossifiante progressive ou maladie de Munchmeyer et observation d'une malade. (*Revue d'Orthopédie*, 1905); (En collaboration avec M. le professeur agrégé Nové-Josserand.)

3° Revue générale sur la Myosite ossifiante progressive ou maladie de Munchmeyer (*Gaz. Hôpitaux*, 1905); (En collaboration avec M. Péhu.)

Chondrodystrophie ou Achondroplasie et nanisme dysthyroïdien myxédémateux (*Lyon Médical*, 1905, p. 926); (*Soc. de Chirurgie*, 2 mars 1906)

- Tumeur congénitale de la région sus-hyoïdienne latérale droite. Hémolymphangiome probable. (*Soc. de Chirurgie de Lyon*, 12 janvier 1905); (*Lyon Méd.*, 1905, p. 348.)
- Occlusion intestinale par diverticule de Meckel. (*Soc. de Méd.*, 23 mars 1903); (*Lyon Méd.*, 1903, p. 649.)
- Néoplasme intestinal à marche rapide. (*Lyon Méd.*, 1903, p. 564.)
- Peritonite miliaire tuberculeuse. Poussée aiguë d'appendicite avec double perforation. (*Lyon Méd.*, 1903, p. 517.)
- Périnéorrhaphie chez une petite fille de cinq ans. (*Lyon Médical*, 1903, p. 477.)
- Gangrène pulmonaire embolique, otogène chez un enfant de 6 ans. (En collaboration avec M. Péhu); (*Médecin des Hôpitaux*); (*Lyon Médical*, 1905, p. 1307.)

MALADIES GÉNÉRALES

- Etude sur les lipômes de la glande sous-maxillaire. (En collaboration avec M. le professeur agrégé Tixier); (*Gaz. des Hôpitaux*, 19 et 21 février 1901.)
- Kyste dermoïde de l'ovaire droit, péritonisation pelvienne. (*Soc. Nat. de Méd.*, 1905, p. 16); (*Lyon Méd.*, 1905, p. 16.)
- Essais de traitement du cancer par les injections de trypanroth. (En collaboration avec M. le professeur Jaboulay); (*Soc. de Méd.*, 10 juillet 1905); (*Lyon Méd.*, 1905, p. 181.)
- Balle intra cérébrale, trépanation de nettoyage, guérison. (*Soc. de Médecine*, 6 novembre 1905); (*Lyon Méd.*, p. 765.)
- Luxation des deux épaules en avant. (*Soc. de Médecine de Lyon*, 13 novembre 1905); (*Lyon Méd.*, 1905, p. 858.)
- Suicide par coup de feu à bout portant. Présentation du cerveau traversé de part en part. (*Soc. de Méd. de Lyon*, 15 janvier 1906); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 219.)
- Tuberculose inflammatoire. Ankylose osseuse sacro iliaque gauche. (*Soc. de Médecine de Lyon*, 26 février 1906); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 558.)
- Néoplasme gastrique, avec sténose partielle du pylore, pylorectomie avec gastro entéro anastomose postérieure, guérison. (*Soc. des Sciences méd.*, 7 mars 1906); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 938.)
- Ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, fracture spontanée, amputation interscapulo thoracique. (*Soc. des Sciences méd. de Lyon*, 28 mars 1906); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 1031.)
- Anévrysme de la paroi postérieure de la crosse de l'Aorte, compression du récurrent gauche; ramollissement, ulcération et destruction de la bronche gauche, rupture dans l'œsophage, mort subite. (En collaboration avec M. E. Faisant.); (*Soc. Sciences médicales de Lyon*, 14 novembre 1906); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 983.)
- Etude sur la formation des calculs dans les vessies tuberculeuses. (*In Revue pratique des maladies des organes génitaux urinaires*, 1^{er} janvier 1905, n° 6); (en collaboration avec M. le professeur Rochet.)
- Endocardite infectieuse, apoplexie rénale. (*Soc. Sciences méd. de Lyon*, 30 mai 1900); (*Province Méd.*, 1900, p. 261); (*Lyon Méd.*, 1900, p. 381.)
- Calculs du cholédoque avec angiocholite grave, cholécotomie, guérison. (En collaboration avec M. Pinatelle); (*Lyon Méd.*, 1906, p. 12); (*Soc. Médecine*, 1906, 11 juin.)
- Quatre cas de néphrectomie dont un de néphrectomie primitive pour hydronéphrose tuberculeuse, en collaboration avec M. Pinatelle. (*Soc. de Méd. de Lyon*, 1906, 18 juin); (*Lyon médical*, 1906, p. 54.)
- Fistule spontanée de la vésicule biliaire calculeuse à la paroi abdominale dans la fosse iliaque droite, en collaboration avec M. Pinatelle, (*Soc. des sciences médicales de Lyon*, 13 juin 1906. *Lyon médical*, 1906, p. 383.)

Contribution aux thèses de :

- IMBERT, thèse de Lyon 1898, contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement des spasmes fonctionnels, obs. IV.
- MARTIN, thèse de Lyon 1906, obs. XVI. Des ostéo-arthrites tuberculeuses.
- LESCUYER, thèse de Lyon 1906, obs. III. Pathogénie et traitement du mal perforant plantaire.
- Pyopneumothorax enkysté toléré pendant 12 ans. Drainage, guérison (à paraître), en collaboration avec M. SAVY.
- Occlusion intestinale chronique, quatre crises de plus en plus violentes. Tumeur du colon transverse. — Laparotomie exploratrice. — Ablation en 3 temps. — Survie actuelle de dix mois. Présentation du malade. *Soc sciences médicales de Lyon*, 1907.
- Abcès du foie, incisé et drainé par laparotomie orso-costale postérieure, opération de M. le professeur Jaboulay, guérison. (*Soc. de Méd. de Lyon*, 14 janvier 1907.)

ANATOMIE

- Ganglions superficiels mammaires externes. *Lyon Médical*, 1903, p. 626; Soc. anatomique de Paris, 1903.
- Absence congénitale du rein droit; uretère droit desservant le rein gauche :
- 1^o Présentation de la pièce anatomique. (*Société des Sciences méd. de Lyon*, 1903, 3 mars), (*Lyon Médical*, 1903, p. 718-993.)
- 2^o Note avec planches. (*Société anatomique*, Paris. 1903.
- Colon transverse s'insinuant entre le foie et le diaphragme. *Lyon Méd.*, 1903, p. 427.
-

*Nous dédions ce travail, faible hommage de respect
et d'admiration*

A LA MÉMOIRE DE SCHAUDINN

A LA MÉMOIRE DE NOTRE GRAND-PÈRE

Le Docteur F. HORAND

A NOTRE PÈRE, le Docteur M. HORAND

EX-CHIRURGIEN EN CHEF DE L'ANTIQUAILLE ET DES CHAZEUX

Le plus grand des plaisirs et la plus douce gloire
Consiste toujours dans les bienfaits :
Qui les reçoit les publie à jamais ;
Que quiconque en répand en perde la mémoire !

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JABOULAY

*Auprès duquel nous avons passé un
semestre d'externat et deux semestres
d'internat.*

*Maître bon et bienveillant, à qui nous
sommes heureux de témoigner toute
notre gratitude pour l'honneur qu'il
nous a fait d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A NOS MAITRES A LA FACULTE

A Monsieur le Professeur TESTUT

*Qui nous a fait l'honneur de nous nommer
préparateur du cours d'anatomie.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Jusqu'à la fin du siècle dernier, les anciens n'ont pas tenu compte de la syphilis dans l'étiologie du cancer. On semble ignorer ou vouloir passer sous silence les rapports qui existent entre ces deux maladies.

Pas plus Swédiaur, Alibert, Lagneau que Cazenave n'ont mentionné leur coexistence, parce que l'on n'admettait pas de leur temps que deux diathèses puissent coexister chez le même individu et réagir l'une sur l'autre. On allait même plus loin, et certains admettaient une incompatibilité, un antagonisme entre la syphilis et le cancer.

HUNTER pensait que « deux fièvres différentes ne peuvent exister dans la même constitution, ni deux maladies locales dans une même partie du corps ».

PAGET disait: « Certaines maladies constitutionnelles paraissent très rarement faire des progrès en même temps, mais la syphilis parmi toutes ces affections paraît être la plus nuisible », et ainsi il entrevoyait la coexistence possible du cancer et de la syphilis.

Bouisson, dès 1846, faisant allusion au cancer des muscles, plus fréquent chez les syphilitiques, s'exprime

en ces termes au sujet du cancer: « Les éléments de nouvelle formation se déposent plus facilement dans les parties dont la nutrition a déjà été troublée par des lésions antérieures, quoique celle-ci soit de toute autre nature et nullement réductible en celle qui constitue le cancer ».

La syphilis laisse après elle des points faibles.

VON ESMARCH (1850) entrevoit un lien de causalité entre la syphilis et le cancer.

LEBERT (1851) admet que la syphilis et le cancer sont deux maladies totalement différentes, évoluant distinctement, mais tout en faisant des restrictions, il dit: « qu'il est possible qu'un individu qui a été longtemps atteint de syphilis, soit par cela *plus apte* à être par la suite atteint d'une affection cancéreuse ».

YVAREN (1854) disait que la syphilis pouvait mettre en jeu la diathèse cancéreuse jusque-là inactive. Il avait entrevu la combinaison de deux diathèses. La syphilis croit-il peut être la cause occasionnelle du développement du cancer.

RICORD (*in* thèse de Tillés, 1873) admettait la puissance excitatrice de la syphilis sur le cancer, il donnait l'observation d'une induration syphilitique du gland, devenant le siège d'un cancroïde. Il laisse entrevoir que la syphilis mène au cancer, particulièrement au cancroïde.

DESPRÉS (1873) observe des cas de cancer chez les syphilitiques, l'un cancer du gland, l'autre cancer du col utérin, et fait remarquer que l'hérédité cancéreuse n'existait pas chez ces malades.

LANCEREAUX (1873) combat cette idée et la repousse purement et simplement; pour lui la syphilis ne se transformerait jamais en cancer.

DEMARQUAY (1875) insiste de nouveau au contraire sur cette idée que nous voulons développer, car c'est lui qui a mis au point, peut-on dire, la question. Il est admis universellement que « les ulcérations de longue durée, les indurations entretenant une irritation permanente peuvent avoir une grande influence sur la production du cancer » — « la syphilis prédispose au cancer ».

CLARKE (dès 1873) précisait davantage; pour lui une ulcération simple peut devenir cancéreuse et à *fortiori* une ulcération syphilitique. « Ce passage de l'ulcération syphilitique au cancer peut se faire de deux manières :

1° Dans quelques cas l'ulcération syphilitique semble devenir graduellement maligne, le cancer paraissant sortir des résidus de la syphilis.

2° Dans quelques autres cas, la cicatrice qui suit la fermeture d'une ulcération syphilitique semble être le point de départ de l'épithélioma ».

BEHROUND (1874) et EDWARD TIBBITS (1876) croient à une parenté indirecte entre la syphilis et le cancer. Tibbits fait ressortir ce fait étrange que les mamelles, le pénis, le col utérin qui tiennent la place la plus grande à la production de la syphilis, sont aussi spécialement susceptibles de subir l'influence destructive du cancer, mais il manque de preuves absolues pour l'affirmer.

HUTCHINSON (1881) fait remarquer les transformations

assez fréquentes d'un vieil ulcère syphilitique de la langue ou du col utérin en tumeur maligne.

Les irritations locales, produites par les plaies syphilitiques peuvent prédisposer les parties affectées au développement du cancer.

SIGMOND, WALKER, JACKSON, LENNOX, BROWN et RIWINGTON, HENRY MORRIS partagent la même opinion. La syphilis est une cause générale agissant sur le développement du cancer. *Ils admettent la coexistence de la syphilis et du cancer.*

FUNK, au contraire, nie énergiquement l'action de la syphilis sur le cancer; la question en était donc là, et loin d'être tranchée, lorsque Verneuil vint.

Pour VERNEUIL, les dépôts syphilitiques formés probablement dans la région ont créé une série de *minoris resistantiæ*, d'endroits déjà irrités qui, en raison de la prédisposition de l'individu, sont devenus, chacun pour leur compte, des foyers de néoplasie cancéreuse. Il crée un mot nouveau « *l'hybridité cancro syphilitique* », mot qui fit fortune, et à côté de la diathèse syphilitique et de la diathèse cancéreuse, Verneuil a placé ainsi une *troisième diathèse*, produit des deux premières, hybride avec une autonomie complète, anatomique et symptomatologique dont HÉRAUD, le premier dans sa thèse (1880), donna une observation. Toutes les idées de Verneuil ont été réunies dans une savante leçon clinique, publiée dans la *Semaine médicale* de 1873, n° 15.

Elles ont été reprises par OZENNE, dans sa thèse de 1884, qui a combattu ardemment pour la doctrine de son maître Verneuil.

Pour Verneuil et Ozenne, « il n'y a entre les deux maladies, syphilis et cancer, aucune relation de cause à effet »; le cancer n'est pas un accident syphilitique, et la syphilis ne joue qu'un rôle secondaire dans la pathogénie du cancer. Ils insistent sur l'action « *éminemment dénutritive que possède la diathèse syphilitique* et qui par suite peut créer une prédisposition à l'éclosion de néoplasme cancéreux, lequel se développera alors de préférence dans les points qui auront été antérieurement atteints par la maladie vénérienne.

Voilà l'étape la plus intéressante dans l'histoire des rapports de la syphilis et du cancer; mais nous ne pouvons défendre cette hypothèse de Verneuil et Ozenne, car cette hybridité cancéro syphilitique n'existe malheureusement pas. D'ailleurs l'idée d'une transformation possible, d'une ulcération syphilitique en ulcération maligne va éclore, les preuves s'accumuleront, elles afflueront de toutes parts, et l'on admettra non plus la troisième diathèse de Verneuil, résultat de l'union du cancer et de la syphilis; mais la juxtaposition des deux maladies.

Depuis 1884, cette notion des rapports de la syphilis et du cancer a été maintes fois confirmée. De nombreuses observations montrent l'apparition possible du cancer sur une ulcération spécifique, ou à côté d'elle, et l'on a noté avec soin la syphilis dans les antécédents cancéreux.

La question a été souvent agitée, tant en France qu'à l'étranger, et la plupart des auteurs ont admis l'influence prédisposante de la syphilis sur le cancer.

En France, A. FOURNIER a publié une magnifique obser-

vation de cancer de la langue comme exemple indiscutable de l'hybridité cancéro syphilitique, et, à ce propos, il dit avoir observé quarante-cinq cas semblables.

En Allemagne, DONTRELEPONT, LANG et KAPOSI acceptent le développement d'épithéliomas sur les lésions syphilitiques, Kaposi cite trois cas de carcinôme développés sur des syphilides, et Lang expose plusieurs cas semblables, dont un cancer développé sur le chancre initial.

AUGAGNEUR (1892) fait une critique juste et acerbe des idées de Verneuil et de la thèse de Ozenne. Il écrit avec raison que l'hybridité cancéro syphilitique n'existe pas. Tout en admettant la coexistence possible du cancer et de la syphilis sur un même sujet, « un instant de réflexion suffit pour faire admettre que des manifestations morbides aussi répandues que celles du cancer ou de la syphilis, doivent fatalement se rencontrer dans le même organisme ».

En Allemagne, BLASCHKO et JOOSS dans sa thèse inaugurale de 1893, admettent et discutent les rapports de la syphilis et du cancer.

MOUZINE, SCHNABL, MAYER relatent des faits où l'examen microscopique a montré côte à côte l'épithélioma et la gomme.

BRAULT dit que presque tous les sujets atteints d'épithélioma buccal et surtout lingual qu'il a pu voir avaient eu la syphilis.

DIEULAFOY pense que l'épithélioma peut se greffer sur une ulcération syphilitique de la langue, comme il se greffe sur l'ulcère de l'estomac.

MAURIAC reconnaît que le cancer a une tendance à se développer là où ont siégé des lésions syphilitiques.

BARTHÉLEMY croit que la syphilis prédispose au cancer dans l'âge mûr; elle affaiblit la résistance générale de l'organisme et la résistance cellulaire des tissus; elle crée des portes d'entrée longtemps et chroniquement béantes ou souvent récidivantes.

AUDRY, de Toulouse, parlant plus spécialement des cancers de la cavité buccale, pense que l'influence de la syphilis peut s'exercer suivant trois modes:

1° Le cancer fait suite à la leucoplasie.

2° Le cancer se développe sur des lésions syphilitiques en activité ou cicatrisées.

3° La syphilis pourrait peut-être agir comme cause générale prédisposante.

ETCHEVERY (1904), fait une revue générale où il développe les idées d'Audry; il cite presque toutes les observations connues du cancer de la langue chez les syphilitiques.

Depuis ce travail, quelques observations ont été publiées par Brocq, Bosc, Gaucher et Dobrovici. Toutes sont concluantes: la syphilis prédispose au cancer.

La question semblait résolue et classée, lorsque naquit, des rapports mémorables de Poirier et Berger sur le cancer de la langue, une discussion remarquable, à laquelle prirent part A. FOURNIER (1) et HALLOPEAU.

HALLOPEAU donna son idée sur la transformation des syphilides buccales en leucoplasie, puis en cancer, et les moyens d'y remédier.

(1) Acad. de méd., 1906, séance 27 nov. 1906, *Tribune médicale*, p. 728.

FOURNIER donna une statistique éloquente sur la fréquence des antécédents syphilitiques chez les cancéreux de la langue, et rangea la leucoplasie dans les affections parasyphilitiques.

La leucoplasie d'origine syphilitique mène au cancer 85 fois sur 100.

FOURNIER considère que le cancer buccal et surtout le cancer lingual sont véritablement des dérivés de la syphilis. « Celle-ci fait autre chose que des accidents syphilitiques; elle est cause de ce qu'on a réuni sous le nom bon ou mauvais de *parasyphilis*, c'est-à-dire le tabès, la paralysie générale et la *leucoplasie*. Sur 184 cas de cancers buccaux, Fournier n'en compte que 29 pour lesquels les antécédents d'une syphilis antérieure faisaient défaut. Ces chiffres, qui sont absolument calqués sur ceux qu'à fournis Poirier, se passent de commentaires, et on en peut conclure que le cancer lingual est trop fréquent chez les syphilitiques pour que la syphilis n'y joue pas un rôle. »

« Sur ces 180 cas, on compte seulement quatre femmes; cette fréquence, incomparablement plus grande chez l'homme, doit être attribuée à l'usage du tabac. Ce sont les vétérans de la syphilis, ceux qui sont à vingt, vingt-cinq ans de leur chancre, qui sont affectés de cancer. Ce sont aussi des fumeurs, et de grands fumeurs. C'est bien moins, semble-t-il, en effet, l'usage que l'*abus* excessif du tabac qu'il faut incriminer. Sans doute, on peut dire que le cancer de la langue est le cancer des fumeurs syphilitiques, mais il est plus juste de l'appeler un *cancer de syphilitique grand fumeur*.

Il y a incontestablement des syphilitiques qui ont un cancer de la langue sans être fumeurs.

La syphilis n'aboutit au cancer que par l'intermédiaire de la leucoplasie. Celle-ci, pour Landouzy et Gaucher, serait toujours syphilitique d'origine.

Fournier accepte cette manière de voir, *avec, cependant, une légère réserve*, et insiste d'autre part sur les relations qui apparaissent de plus en plus évidentes entre les différentes leucoplasies, à localisation buccale, vulvaire et autres, et les cancers.

EN RÉSUMÉ: l'historique de cette question a suivi trois étapes bien tranchées:

1° Dans la première, on niait énergiquement tout rapport entre la syphilis et le cancer, deux diathèses ne pouvant évoluer chez le même individu.

2° Dans la deuxième, on admit les rapports de la syphilis et du cancer, et l'hybridité de Verneuil.

3° Dans une dernière période, moderne, on réfute l'idée d'hybridité, de lésion métisse, et, avec Audry, Etcheverry, on admet que la syphilis prédispose au cancer, et suivant trois modes:

a) Le cancer fait suite à la leucoplasie syphilitique (Audry, Fournier, etc.).

b) Le cancer se développe sur des lésions syphilitiques en activité, ou cicatrisées.

c) La syphilis pourrait peut-être agir comme cause générale prédisposante.

Ce sont ces idées que nous voulons défendre.

CHAPITRE II

PARALLÈLE ENTRE LA SYPHILIS ET LE CANCER

**Deux maladies contagieuses, héréditaires, parasitaires,
Deux lésions différentes peuvent évoluer chez un
même individu.**

LA SYPHILIS EST UNE MALADIE CONTAGIEUSE HÉRÉDITAIRE, PARASITAIRE

Nul ne doute plus que la syphilis est une maladie contagieuse.

Ce fait nous paraît de nos jours évident et se vérifie par les observations cliniques innombrables de transmission par les rapports sexuels, les contacts avec les vérolés, les accidents arrivés aux barbiers, aux sages-femmes, aux auristes, aux oculistes, aux chirurgiens mêmes. Aux faits cliniques viennent s'ajouter les expériences de ceux qui ont osé inoculer à leurs semblables le virus syphilitique.

Les expériences plus récentes prouvent que la syphilis est inoculable non seulement à l'espèce humaine, mais encore aux anthropoïdes et aux singes (Auzias-Turenne, Legros, Cullerier, Sigmund, Neumann, Fournier, Krishaber et Barthelemy, Klebs, Martineau et Hamonic,

Speak, Roux et Metchnikoff, Hoffmann, Kraus, Thibierge et Ravaut, Neisser, Lassar, Nicolle, Stanziale, Arnal et Salmon).

La syphilis est héréditaire, on a de nombreux faits cliniques et hélas trop fréquents qui viennent le prouver, d'ailleurs personne n'oserait le discuter actuellement et l'on admet même sans conteste que ce n'est pas le terrain qui se transmet, mais bien le virus lui-même.

« Quel est donc le système qui met en communication le chancre, c'est-à-dire la source première du virus avec l'accident secondaire, où ce virus arrive consécutivement, quel est-il sinon le système vasculaire, le sang ? »
« Comment se transmettrait-il de la mère à l'enfant s'il n'avait pour véhicule le sang ? » (Rollet).

QU'EST-CE QUE CE VIRUS ?

Non seulement l'exsudat, la lymphe, la sérosité du chancre et des plaques muqueuses, mais aussi le sang des syphilitiques est contagieux. De plus certaines humeurs, ou excréats, et les produits des accidents tertiaires (Horand père, Delblanco de Hambourg, Junguet et Laudsteine de Vienne, Neisser) paraissent être inoculables à l'homme et aux anthropoïdes et reproduire le cycle évolutif de la syphilis. Le sang, après les plaques muqueuses, nous a paru surtout contagieux aux récits de l'épidémie du *barbier de Brunn*, qui eut une épidémie de syphilis, pour avoir posé des ventouses sacrifiées, qui avaient servi à un syphilitique. Cette idée, nous l'avons puisée dans les publications de Wallace, 1835, de Waller, Rinecker, Viennois, Lindwurm, de l'anonyme du Palatinat, de Gibert, Lecoq,

Pellizari, Hoffmann, et les observations merveilleuses de Diday, de Rollet (1), de Fournier, dans les conversations si intéressantes de notre regretté maître le professeur Gailleton, de Horand père, et de nombreux syphilitigraphes de renom.

C'est avec cette conviction que nous avons entrepris, en 1902, de rechercher ce qu'était le fameux virus syphilitique d'alors, et si il n'y avait pas dans le sang des syphilitiques des parasites encore inconnus. Ceci, pour nous, ne faisait pas de doute, l'agent pathogène de la syphilis devait être un élément figuré, il devait être possible avec une nouvelle technique, des réactifs appropriés, de le mettre en évidence.

Nous avons pris le sang pour rechercher ce parasite, parce que le sang est un milieu généralement aseptique et qu'il est contagieux chez les syphilitiques, très longtemps, peut-être même à la période tertiaire.

Depuis notre première communication à la *Soc. de Médecine*, séance du 8 février 1904, malgré les arguments serrés et intimidants des défenseurs du virus et de l'impossibilité théorique de l'existence d'un agent figuré, nous avons continué à rechercher ces parasites, et sa forme la plus typique, *flagellée*, parce que de l'avis de M. le médecin-major Billet, alors à Constantine, 20 avril 1904, et que nous sommes heureux de remercier ici publiquement pour les sages conseils, les encouragements et les belles préparations de paludisme qu'il a

(1) « Le virus syphilitique est disséminé dans le sang, il faut pratiquer l'inoculation avec une *assez grande quantité de sang*, choisir de préférence le sang qui entoure une lésion syphilitique, c'est-à-dire en un point où il se fait une *sorte d'accumulation* du principe contagieux. Le virus habite *certaines globules* ou d'autres *éléments partiels du sang*. »

bien voulu nous adresser avec son obligeance bien connue..., de son avis, disons-nous, « *la phase animée d'anguillules ou de flagelles semble indéniable, et toutes les objections qu'on ne manquera pas de nous faire se heurteront contre ce stade* ».

Tous les arguments qu'on pouvaient invoquer contre notre découverte de 1904, devaient tomber et tomberont un à un devant ce seul fait que nous avons vu *des flagellés mobiles et vivants dans le sang circulant*. Cette simple constatation prouve que ce parasite est l'agent pathogène de la syphilis.

Le regretté Schaudinn l'a trouvé, en 1905, dans la lymphe et la sérosité du chancre et des plaques muqueuses, une des formes les plus typiques du protozoaire de la syphilis. Il l'a d'abord décrite sous le nom de spirochaète pâle, puis, quelques mois plus tard, de tréponème pâle.

Malheureusement cet illustre savant est mort trop tôt, après sa belle découverte, sans avoir eu le temps de rechercher et de reconstruire le cycle évolutif, qu'un tel parasite *doit effectuer*, comme tout protozoaire, de l'avis de Schaudinn lui-même. Comme nous avons été le premier à le dire à la Société de médecine de Lyon (22 mai 1905), comme Vuillemin de Nancy l'a expliqué à l'Académie des sciences (5 juin 1905).

Nombreuses ont été les communications venant contrôler la découverte de Schaudinn et l'on vit se produire un fait unique dans les annales scientifiques; jamais pour aucune autre découverte microbiologique on ne verra éclater un engouement pareil et les savants riva-

liser à l'envi, à qui apporterait une preuve de plus en faveur de l'hypothèse modeste de Schaudinn. Voici, d'après Schaudinn lui-même et les travaux les plus importants parus en France et à l'étranger, d'après les mémoires d'Etienne Burnet (*An. dermatol.* 1905); la thèse très remarquable de Marcel Badin (Bordeaux 1905); la thèse de Drag Popovitch (Paris 1906), et les rapports et revue générale de Nicolas et Thibierge, ce que nous savons actuellement de cette forme du parasite de la syphilis.

**Tréponème pâle de Schaudinn. Caractères,
aspect général, morphologie.**

Aspect général. — Examiné vivant, le tréponème est faiblement réfringent et difficile à étudier dans sa structure, aussi on l'a surtout étudié après coloration. Vu avec un objectif à immersion et un oculaire faible, le tréponème pâle apparaît sous forme d'un filament très fin, assez long, d'une largeur à peu près uniforme sur toute sa longueur, rectiligne ou légèrement incurvé en arc ou en S italique, aux extrémités effilées ou mieux terminées par un cil. Vu à un fort grossissement, on peut apprécier sa longueur et sa largeur.

Les tréponèmes ont 4 m à 16 m de long avec une moyenne de 7 m, le diamètre d'un globule rouge. La largeur varie peu de 1/4 de m à 1/2 m. Ils sont plus ou moins épais et trapus. Ces filaments sont cylindriques, leur coupe perpendiculaire à leur axe représente un cercle.

Forme. — Ils sont spiralés, ils semblent des tire-bou-

chons (Schaudinn et Hoffmann) ou *des solénoïdes*, comme nous l'avons fait remarquer dans notre communication du 4 juin 1905. Thibierge les compare à des serpentins à spires étroites et serrées.

Morphologie. — Le nombre des spires est éminemment variable (Badin). Ces spires sont plus ou moins nombreuses, de 3 à 26 (Thibierge) ; plus ou moins serrées, assez régulières et profondes, elles n'ont pas toutes les mêmes dimensions, c'est, si l'on veut, une scie aux dents inégales, ce qui donne à l'ensemble de ces parasites un aspect « plus ou moins onduleux », comme nous le disions en 1904. Quelques éléments sont partiellement rectilignes ou à peine ondulés sur une plus ou moins grande étendue de leur longueur, un certain nombre sont plus courts et ne comptent que 2 à 6 tours de spire au lieu de 10 à 12 en moyenne (Nicolas). Thibierge décrit des types différents, des variétés intéressantes et assez communes, à spires moins serrées, à partie moyenne rectiligne, formant une boucle à une des extrémités, Badin admet trois formes de tréponèmes pâles, la forme courte, la forme moyenne et la forme longue. Les formes typiques du tréponème se trouveraient surtout *dans les lésions extrêmement contagieuses*, tandis que dans les lésions peu virulentes on trouverait des spécimens moins régulièrement spirales et en moins grande quantité (Badin). Dans les formes longues, deux parasites semblent ajoutés bout à bout.

Les spires existent pendant la vie, persistent à l'état de repos (Schaudinn) et après la mort, comme on peut s'en rendre compte en fixant et en tuant les parasites sous le champ microscopique avec les vapeurs d'acide

osmique. Sur des préparations colorées après fixation avec les vapeurs osmiques, les spires paraissent tantôt plus larges au milieu du parasite et plus étroites vers ses extrémités, de telle sorte que celles-ci semblent se continuer insensiblement avec les deux cils vibratiles qui paraissent n'être que la continuation du parasite très effilé.

Tantôt, il existe à la partie moyenne ou médiane, ou près d'elle, une ligne droite, *sorte de soudure* entre deux éléments différents, tantôt, les spires sont plus lâches que de coutume et les tours de spires plus larges à une des extrémités vont se rétrécissant jusqu'à l'autre extrémité qui paraît effilée comme une vrille. Si l'extrémité opposée aux spires plus larges forme une boucle, en s'incurvant sur elle-même, il peut être comparé à un vrai tire-bouchon (Schaudinn et Thibierge). Certains ressemblent à de vrais spermatozoïdes. Ils ont un renflement à une de leurs extrémités avec une bordure chromatique comme nous l'avons dit le premier (22 mai 1906). Schüller avait déjà, en 1904, décrit de petits parasites ressemblant à des spermatozoïdes, le long des vaisseaux. Peut-être étaient-ils des tréponèmes ?

Ce renflement a été constaté par de nombreux observateurs : « Nous avons trouvé des spirochaètes pâles, présentant, sur le trajet et aux extrémités des spires, de petits corpuscules plus réfringents que les spires elles-mêmes » (Badin).

Ils présentent à une extrémité ou sur leur trajet une petite sphérule réfringente ressemblant à un tour de spire fermé dont la nature reste à déterminer (Nicolas).

Cette petite sphère est *une spore* très vraisemblablement.

Les tréponèmes pâles ne semblent pas avoir de noyaux.

Les corpuscules vus dans le corps des spires représentent peut-être des spires en voie de formation (Badin).

KRZYOTALOWICZ et SIEDLECKI croient avoir vu un espace clair qui représenterait un noyau pauvre en chromatine.

LOWENTHAL examinant à l'ultra microscope les filaments du tréponème pâle a vu qu'ils se décomposaient en plusieurs individus, placés bout à bout et renfermant un noyau.

Les tréponèmes n'ont pas de blépharoblastes.

Ils ne possèdent pas de membrane ondulante, ils se meuvent au moyen *de cils vibratiles* qu'ils possèdent à chacune de leur extrémité (Schaudinn).

Schaudinn a vu quelques-uns de ces flagelles bifurqués en Y.

Les tréponèmes se rencontrent solitaires ou en amas comme agglutinés les uns aux autres, ou en colonies.

Ils peuvent se réunir en amas plus ou moins volumineux et, par leur enchevêtrement, rappeler l'aspect d'un jeu de jonchets (Thibierge).

Propriétés physiologiques et biologiques.

A l'examen en goutte pendante, avec un éclairage très intense, arc voltaïque, lampe Nernst, avec ou sans prisme, sous le microscope, on trouve qu'à l'état vivant ces filaments, *ces tréponèmes pâles* sont transparents, hyalins, très faiblement réfringent. Leur forme est assez constante, leurs courbures, leurs ondulations sont tou-

jours les mêmes, mais ils se disposent quelquefois en anneaux ou en 8 de chiffre; ils sont alors immobiles ou semblent avoir des ondulations suivant leur longueur. Ils nous ont semblé se déplacer « avec des mouvements très vifs et ondulants, à la façon des spermatozoïdes ». Ce sont de petites vrilles vivantes et flexibles, qui attaquent les corps qu'elles veulent atteindre (globules rouges) comme des béliers, elles frappent vivement, la pointe en avant, reculent pour s'élancer de nouveau contre leur proie. D'autres progressent par oscillations, soit en ligne droite, soit par translation latérale, d'autres sont immobiles entre les cellules ou appendus, fixés à des globules rouges, comme des sangsues. (Badin a vu aussi que les tréponèmes siègent de préférence au voisinage des globules rouges.)

Thibierge a vu des mouvements de rotation sur l'axe longitudinal, par progression en avant et en arrière,* par flexion du corps dans son ensemble.

Beer, Herxheimer et Hubner ont vu des mouvements de rotation sur leur axe longitudinal, de flexion et d'inflexion de tout le corps comme les trypanosomes. Tantôt, ce sont des mouvements de vrilles en tournant sur leur axe longitudinal, d'avance et recul en ligne droite et sans ramper; tantôt, ce sont des mouvements ondulatoires ou de flexion et de torsion. Schaudinn et Hoffmann, Rosenberger (1906) ont vu des mouvements oscillatoires de certains de ces tréponèmes.

Ces mouvements ondulatoires, vermiculaires de tout le corps, et cela sans progresser, se verraient à l'état de repos (Badin). Nous comparerons ces mouvements, sorte de tremblement de tout le corps, de frissonnement,

à ceux de ces « chenilles-colorées » des feux d'artifices qui planent dans les airs avant de s'éteindre. C'est l'impression que donnent les tréponèmes vus vivants, avec un éclairage intense et un bon diaphragme.

KRZYTALEWICZ et SIEDLECKI ont noté qu' « au cours de ces mouvements son corps *peut se raccourcir légèrement* et par cela même *devenir plus gros*, tandis que ces spires ne sont plus aussi serrées et aussi aiguës que précédemment ».

« Chez les individus vivants, au moment de la contraction, le corps entier ressort plus énergiquement et alors *il réfracte assez bien la lumière*. Dans les préparations on voit fort souvent un épaissement assez considérable du corps à l'endroit soumis à la contraction, souvent aussi presque tout le corps est contracté et alors une seule ou bien quelquefois les deux extrémités s'étirent en filaments extrêmement fins, absolument semblables à des cils.

Il en ressort que la forme typique du spirille ne devient apparente que lorsque tout le corps est distendu; au moment de la contraction au plus haut degré, les spirilles prennent une forme un peu analogue à celle d'un *petit flagellé* (p. ex. *Micromonas*). Ils réfractent alors assez fortement la lumière et *se colorent d'une façon assez intense, ... les cils ne sont autre chose... que l'extrémité effilée du corps du spirille pâle*. Nous ne pouvons les considérer que comme une des phases de l'allongement du corps. » (Krzyotalowicz et Siedlecki).

Les mouvements, pour BEER, se font sans aucune règle lorsque les tréponèmes sont libres dans une humeur, mais si ils sont fixés à des cellules épithéliales

ou à des *globules sanguins*, on observe seulement des mouvements de rotation plus marqués que de coutume par lesquels les parasites semblent vouloir pénétrer les éléments cellulaires à la manière d'un tire-bouchon.

Les tréponèmes semblent élastiques et rétractiles. Cette rétractilité est facile à mettre en évidence en tuant les parasites par l'alcool absolu sous le champ microscopique.

Rollet, p. 593, cite l'opinion de Swediaur donnant, comme excitants de l'agent pathogène, 1° le lézard iguane et les œufs de sa femelle; 2° les préparations ferrugineuses pendant la canicule. Nous n'avons pas pu, comme bien on le pense, vérifier ces faits et l'influence que peuvent exercer ces agents sur le tréponème pâle.

Comment vit le tréponème pâle ?

Il est aérobie (Diday l'avait soupçonné), c'est pourquoi il se tient près des vaisseaux, près des globules rouges qui lui apportent l'oxygène. C'est pourquoi il vient respirer à la peau, produire les éruptions, les poussées successives de la syphilis. Il vit probablement aux dépens des albuminoïdes du sérum humain, de la globuline et de l'hémoglobine des globules sanguins.

Sécrète-t-il un virus, des toxines ?

Cela est probable, mais difficile à prouver tant que l'on n'aura pas fait des cultures pures, que l'on n'aura pas isolé ces produits. Théoriquement, les bactériacées seules sécrètent des toxines...

Conservés dans du sérum humain pendant plusieurs jours et placés dans un bouillon tournesolé, ils ne rougissent pas la teinture de tournesol.

Comment se reproduit-il ?

La multiplication des tréponèmes est très discutée, à vrai dire, nous ne la connaissons qu'imparfaitement.

SCHAUDINN admettait la multiplication directe ou segmentation longitudinale. Il admettait aussi des formes involutives diverses, corps ronds ou ovalaires et bâtonnets.

KECKZEH a décelé deux fois dans le sang des éléments qu'il considère comme des formes d'invololution du parasite.

KRZYOTALOWICZ et SIEDLICKI ont montré le polymorphisme de ce parasite et croient qu'il existe deux cycles évolutifs : *un cycle asexué* et *un cycle sexué*.

a) *Cycle asexué* (évolution agame). — Ce cycle se ferait par segmentation directe ou longitudinale (forme en Y de Schaudinn) ou par soudure bout à bout.

b) *Cycle sexué*. — Ce cycle présenterait un stade *trypanosome* ou : 1° macrogamète = élément femelle, élément raccourci.

Corps fusiforme d'une longueur de 7 m environ, a une de ses extrémités terminée en filaments assez longs et l'autre terminaison moins aiguë.

2° Des petits individus, ayant l'aspect de *petits serpents*, réfractant assez fortement la lumière = cellules mâles ou microgamètes.

3° Petites spirilles en *croissant*.

4° Kystes ou *spores* (forme de repos).

5° Corps énigmatiques, *corps en croissants* aux deux extrémités arrondies, *corps ronds* 1/6 de globule rouge, fuseaux en *bâtonnets*.

Nous croyons qu'il existe un cycle évolutif asexué et un cycle sexué. Le cycle asexué est admis par tous les

auteurs, mais la division longitudinale est discutée, admise par Schaudinn, elle a une *grosse importance*, si elle était démontrée, ce serait une preuve en faveur de la nature protozoaire du tréponème.

Nous l'avons observé nous-même du quinzième au vingtième jour après l'infection syphilitique, c'est-à-dire sur des chancres jeunes de 2 ou 3 jours *d'apparition*.

C'est « l'aspect en fourche », de Krystalowicz et Siedlecki, en Y de Schaudinn. Nous l'avons présenté schématiquement dans notre premier schéma de 1904, au-dessus de trois éléments qui représentent *des trypanosomes*, dont nous parlons dans un article sur les corps ronds de Shennan et Winckers (*Echo médical*, 1906).

« Nous pensons qu'il existe une relation entre lui (le tréponème pâle) et de *petits corps fusiformes avec des noyaux* que nous avons rencontrés dans nos cultures de sang syphilitiques secondaires et qui ressemblent étrangement à de petits trypanosomes sur lesquels nous reviendrons. » Krzystalowicz et Siedlecki les ont décrits avec leur noyau bien apparent à l'endroit de la largeur maxima et *une sorte de filament* courant le long de la surface du corps et aboutissant à un corpuscule rougeâtre, près du noyau blépharoblate *trypanosoma* *luis*. Ils ont 6 à 7 m.

La fragmentation transversale qui se fait par étirement ou étranglement de l'élément primitif est admise, par contre, par tous les bactériologistes. Beer aurait vu le « clivage » se faire *in vitro*. Nous l'avons aussi schématisé au-dessus de la fragmentation transversale ou de la figure en Y. Ce sont les corps en série, ce sont les groupes, les chapelets, les colonnes de Krzystalowicz et Siedlecki.

La forme sexuée est assez compliquée. Nous croyons que le tréponème passe par plusieurs stades dont deux sont déjà admis par le plus grand nombre des bactériologistes :

1° *Les corps sporulés* : spores, sphères qui peuvent s'enkyster, être *endoglobulaires* et que nous appellerons corps de Shennan et Winckers.

2° *Les tréponèmes* de Schaudinn avec ses divers types admis actuellement.

3° *Les trypanosomes* : troisième forme qui semble déjà devoir être admise et que nous nommerons *trypanosoma luis* de Krzystalowicz et Siedlecki.

LEURIAUX et GEETS (de Bruxelles), (*Central. f. Baktériol.* 1906, p. 684), prétendent avoir fait des cultures du tréponème pâle en cultivant du liquide cephalorachidien de syphilitique à 37° et en réensemencement sur sérum de porc solidifié. Ils en concluent que le tréponème de Schaudinn n'est que l'aspect de la vie d'un protozoaire qui passerait d'un stade de repos (spore) *sphérique*, à l'aspect de *filaments ondulés* avec ou sans enveloppe protoplasmique.

Propriétés chimiques et histo-chimiques.

Les tréponèmes pâles sont difficilement colorables. Ils apparaissent toujours très pâles, caractère pathognomonique si l'on emploie le colorant de Giemsa. Ils sont mieux colorés par la fuchsine ou le rouge cerise D N (2), suivant la méthode que nous indiquerons plus loin.

(1) Le rouge cerise DN est un mélange de chlorhydrate rosaniline et de colorants du groupe des Phosphines qui s'obtient dans la fabrication de la fuchsine (Badische aniline et Soda Fabrik. Neuville). Il nous a été indiqué, en 1904, par le docteur Croidieu ; nous l'en remercions.

L'Azur II (1), à 1 p. 1.000 (Giemsa, comptes rendus Soc. biologie, 1903), les colore en bleu comme nous l'avons montré à la Soc. médicale des hôpitaux de Lyon (6 juin 1905).

Le bleu marine teint les tréponèmes pâles en rose orangé très pâle.

L'encre de fuchsine, employée suivant la méthode de Lœffler ou celle de Nicolle et Méraux, donnent de bons résultats pour la coloration des cils.

Le bleu de Nil, que nous avons le premier indiqué (22 mai 1903) avant Herxheimer et Hubner (29 juin 1905), colore très bien les tréponèmes. Ces deux derniers auteurs l'ont employé les premiers pour colorer les parasites dans les coupes. Nous l'employons actuellement comme le bleu marine, c'est-à-dire en solution alcoolique (méthylique) 0'04 cg. p. 100; mais nous mordançons, au préalable, au *formol* et nous *colorons à chaud*.

On a indiqué des quantités de méthode, aucune n'a prévalu sur celle de Giemsa (*procédé de Schaudinn*).

La fuchsine ou le *rouge cerise D N*, employé suivant la méthode de Lœffler est la méthode qui permet d'étudier les parasites de la syphilis dans *tous leurs détails, leur structure* et leurs diverses *formes évolutives*. Avec la méthode de Lœffler on a souvent des précipités que

(1) Nous manquerions à tous nos devoirs si nous ne remercions pas ici publiquement M. le professeur Crespin, d'Alger, qui, dans une lettre du 5 mai 1904, en réponse à une de nos lettres du 26 mars 1904, a bien voulu nous indiquer où nous pourrions nous procurer du bleu azur II et nous avait conseillé d'écrire à M. Giemsa, de l'Institut des maladies coloniales de Hambourg, ou à Grübeier, de Leipzig. Ce réactif, dont nous nous sommes servi depuis 1904, nous a été du plus précieux secours pour poursuivre nos recherches. Que M. le professeur Crespin soit assuré de notre sincère reconnaissance.

l'on n'a pas avec le rouge cerise D N, suivant la méthode que nous allons indiquer plus bas; mais il faut reconnaître que sur certaines préparations avec l'encre de Loeffler on a des finesses de détails difficilement obtenus avec n'importe quelle autre méthode.

Imprégnation au rouge cerise D N, méthode rapide :

1° Faire des frottis, le plus mince possible. Dessécher (1).

2° Fixer à l'alcool méthylique pendant 15 minutes.

3° Fixer et mordancer dans un bain de formol à 4 p. 100, 5 minutes; dessécher.

4° Verser sur la lame la solution filtrée de rouge cerise D N 0,04 cg. ; alcool méthylique 10 gr., ou la solution de fuchsine de Ziehl; chauffer jusqu'à dégagement léger de vapeurs; répéter ce temps une ou deux fois.

5° Différencier avec la solution de formol à 4 p. 100, sécher, monter au baume auxylol.

Avec cette méthode, nous avons obtenu des résultats plus constants que ceux donnés par la méthode de Loeffler (mordantage au tannin) mais les cils sont moins bien colorés.

Par cette méthode, les tréponèmes sont colorés en rouge vif, ils paraissent néanmoins comme un filament d'une délicatesse extraordinaire, terminé par deux flagelles dont un, tout au moins, semble continuer les spires plus fines du tréponème.

Le formol agit ici comme mordant (Ohlmacher, Wermel, Morel et Dalovs) en formant avec la fuchsine

(1) On peut se débarrasser, si l'on veut, de l'hémoglobine par l'éosine aqueuse à 1 p. 1000, ou bien le liquide de Ruge.

un corps colorant nouveau, bien connu, une combinaison rouge violet foncé, noir, réaction chimique fondamentale.

Ce procédé est simple, rapide et sûr. Le colorant employé ainsi est à la portée de tous les praticiens.

Dans le huitième temps du procédé, on peut remplacer le rouge cerise par :

1° La solution mère de GIEMSA;

2° La solution alcoolique de *bleu de Nil*, 0,04 cg. pour 20 cc. d'alcool méthyl. pur.

Les tréponèmes apparaissent colorés en rose ou bleu, mais bien plus vivement que par le procédé classique de Giemsa que voici, et la préparation est faite bien plus rapidement.

Procédé de Giemsa, Schaudinn : 1° Fixer la préparation à l'alcool absolu, 15 minutes — on sèche; 2° placer la préparation dans un tube de Borel où l'on vient de faire une solution fraîche que voici :

Solution mère : « Giemsa Lösung für die Romanowsky Färbung » de grübler Leipzig. II gouttes par 1 c. c. d'eau distillée. On y ajoute IV gouttes d'une solution de carbonate de potasse à 1 p. 100, filtrée.

On laisse une heure environ, *temps optimum*; il faut que les noyaux des globules blancs soient colorés en rouge, violet. Les tréponèmes sont généralement teints en rouge pâle, les spirochaètes en bleu. Cette réaction n'est pas très constante (Roux et Metchnikoff et de nombreux bactériologistes) Schaudinn conseillait de surecolorer.

Pour les autres procédés, nous renverrons à la thèse de Popowitch, Paris 1906, p. 51, à la thèse de Bodin, Bordeaux 1906, etc., etc.

Pour la coloration des coupes, nous conseillerons la méthode à l'argent pyridique, avec mordencage préalable des pièces au tannin, suivant la méthode nouvelle de Levaditi et Manouelian,

Soc. biol. 1906, ou celle de Van Ermengen, modifiée par E. Bertarelli, G. Volpino et R. Bovero, mais nous n'indiquerons ici que celle que nous avons essayée :

1° Placer des fragments très petits, 6 m. m. d'épaisseur, dans du formol à 10 p. 100, 24 heures et plus; Ravaut et Pouselles ont pu se servir de pièces ayant séjournées deux ans dans du formol;

2° Lavage à l'eau distillée;

3° Durcissement dans l'alcool à 95°, 24 à 48 heures;

4° Lavages à l'eau distillée jusqu'à ce que les fragments tombent au fond du récipient;

5° Imprégnation dans la solution de nitrate d'argent à 1,5 p. 100, 90 c. c.; avec pyridine pure, 10 c. c.;

6° Faire agir ce bain réducteur, à l'abri de la lumière, 12 h., dans solution, avec :

a) Acide pyrogallique, à 4 p. 100.....	90 c. c.	} 85 c. c.
Acétone pure.....	10 c. c.	

b) Pyridine pure, 15 c. c.;

7° Deshydrater, par les alcools successifs, xylol, paraffine et couper — très mince;

8° Colorer au giemsa, laver, deshydrater et monter au baume (Levaditi);

8° bis Ou bien, colorer avec bleu de toluidine et différencier avec la glycérinather mischung de Unna (Manouelian);

Pour la coloration du sang, Heidenbain a indiqué la méthode à l'alum de fer. Cette méthode, que nous avait apprise le Dr Guilmont, 1904, nous a donné des résultats, non seulement pour la coloration des tréponèmes, colorés en gris, noirâtre, mais encore pour des formes intra-globulaires et intra-nucléaires. Nous avons été le premier à annoncer les bons résultats obtenus avec l'hématoxyline (22 mai 1905) :

1° Placer les lames sur lesquelles on a étalé le culot de centrifugation et dont on a extrait l'hémoglobine (1) dans une solution d'alum de fer à 1 p. 100, pendant 24 heures;

(1) Pour dissoudre l'hémoglobine, on peut se servir de l'éosine aqueuse, de l'acide acétique en solution aqueuse à 5 p. 100, en ayant soin, avant de colorer, de laver à l'eau avec quelques gouttes d'ammoniaque (Gunther). On peut se servir aussi du liquide de Ruge, mélange avec formol, 2 c. c., acide acétique, 0,5 c. c., eau distillée, 100 c. c. On lave et on colore.

2° Lavage à l'eau distillée;

3° Immersion pendant un quart d'heure dans une solution alcoolique saturée d'hématoxyline;

4° Différencier à l'alum de fer;

5° Lavages à l'eau distillée;

6° Éclaircir les lames à l'essence de bergamote, au xylol, et monter à l'huile de cèdre.

Les noyaux des leucocytes sont colorés en noir, leur protoplasme est gris foncé.

Les tréponèmes en gris.

ZETTNOW (1) a indiqué une méthode pour découvrir les cils des spirochaètes de la fièvre récurrente, qui consiste à défibriniser le sang, et à laver au sérum et à l'eau les spirochaètes, avant de les colorer et de les examiner. Cette méthode ne nous a pas permis de voir des cils latéraux sur les tréponèmes pâles.

Les tréponèmes pâles ne prennent pas le gram. comme Mac Weeneyo l'a vu.

(1) Zettnow Deut. med. Woch. march. 8 th. 1906.

Micro-photographies obtenues avec l'appareil de la clinique de M. le professeur Jaboulay, sans aucune retouche.



FIG. I. — *Treponema pallidum*, forme longue et gracile, avec spore à une des extrémités.

Grossissement : 2,200 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Sang syphilitique secondaire.

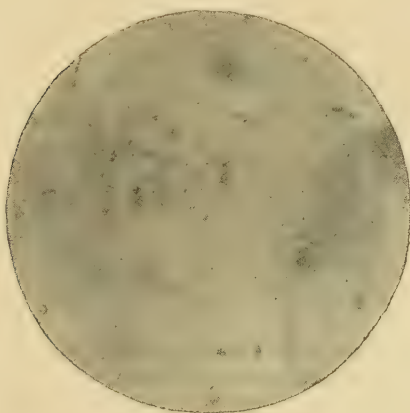


FIG. II. — *Treponema pallidum*, forme vulgaire ou moyenne, à droite de la préparation spirochaete refringens.

Grossissement : 2,200 diamètres.
Coloration par la méthode de Schaudinn au giemsa.
Plaque muqueuse.

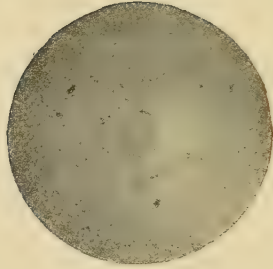


FIG. III. — *Treponema pallidum*, forme fine, avec son flagelle à une des extrémités.

Grossissement : 2,200 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Chancres primitif.

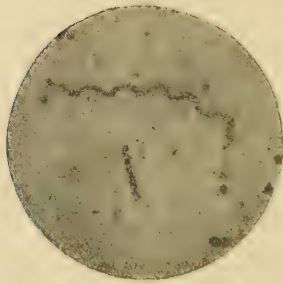


FIG. IV. — *Treponema pallidum*, forme moyenne vulgaire.

Grossissement : 3,000 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Chancres primitif huppérien.

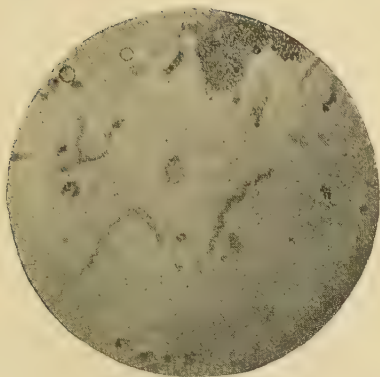


FIG. V. — *Treponema pallidum*, forme trapue et forme moyenne,
une spore entre les deux.

Grossissement : 2,400 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Chancre primitif.

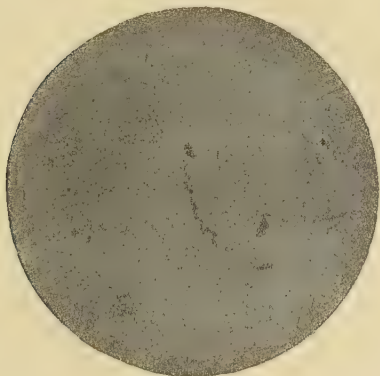


FIG. VI. — Spirille ?

Grossissement : 2,400 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Stomatite ulcéro-membraneuse chez un albuminurique non syphilitique.

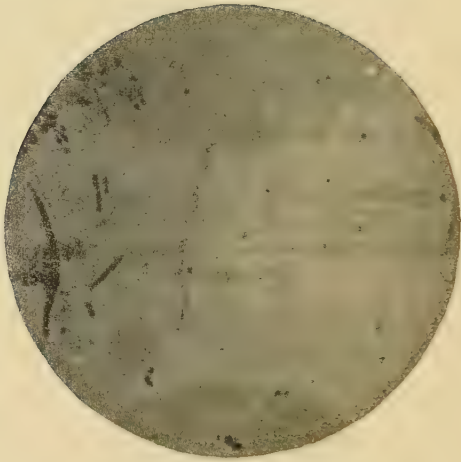


FIG. VII. — Spirille. Élément fusiforme à gauche de la préparation.

Grossissement : 2,400 diamètres. — Coloration rouge cerise DN.
Angine ulcéro-membraneuse.

Le spirochaète réfringens est généralement assez facile à distinguer du tréponème pâle. Ce microorganisme est très fréquemment associé au tréponème, si bien qu'on a voulu en faire une forme évolutive. Cependant il en diffère par certains caractères que nous devons résumer ici.

Il est plus réfringent, plus gros, plus large, il se colore plus vivement, par le Giemsa il se colore en bleu, tandis que le tréponème se colore en rose. Ses extrémités sont mousses, ses spires moins nombreuses, plus espacées, moins régulières, c'est un solénoïde très étiré. Dans les bonnes préparations on peut apercevoir sa membrane ondulante, sans noyau.

Mais nous devons dire que *certaines formes sont très difficilement distinguées du tréponème*. Peut-être la couleur rose serait-elle caractéristique du tréponème. Roux et Metchnikoff disent avoir vu des spirochaètes offrant tous les caractères du pallida, se colorer en bleu clair; déjà beaucoup de bactériologistes ont fait le même aveu.

Le spirochaète de la balanite, coloré au Giemsa, se colore en rougeâtre comme le pallida (Hoffmann et Von Prowazek), mais il se décolore très rapidement. Ses spires sont peu nombreuses et il a des cils et une membrane ondulante.

Les tréponèmes semblent des parasites peu résistants, très fragiles, ils sont influencés par une quantité de réactifs déjà connus.

Nous même, ayant placé 10 cc. de sang, pris à un syphilitique non traité et en pleine éruption de roséole, la nuit et aseptiquement, l'ayant placé, disons-nous,

dans 500 gr. de *sérum physiologique*, à l'étuve à 37°, nous avons retrouvé, 36 heures après, des parasites vivants, non altérés.

Dans du liquide ammiotique impur nous en avons retrouvé 48 heures après séjour à l'étuve à 20°.

Dans le sérum sanguin d'une ponction veineuse aseptique de 15 cc. de sang, nous en avons vu pendant plusieurs jours de vivants avec leurs mouvements.

C'est dans ce sérum que nous avons vu des petites cellules *semblant de fins trypanosomes*.

BEER a vu des parasites vivre trois semaines à la température de 20° à 27° centigr. en goutte pendante, dans une cellule luttée à la vaseline; pour cet auteur, le liquide nourricier peut être du bouillon, une solution physiologique de chlorure de sodium ou du liquide ascitique.

L'eau ordinaire et l'eau distillée semblent les tuer après deux heures. Schaudinn l'a, le premier, constaté.

Si l'on fait macérer un chancre syphilitique dans du sérum physiologique pendant une heure, et que l'on *filtre* ce liquide sur une bougie Berkfield, on ne trouve aucun microorganisme dans le liquide qu'on a filtré, alors qu'ils existent assez nombreux dans le liquide de macération.

Kling, Muller et Baermann, Roux et Metchnikoff, d'autre part, ont vu que le virus syphilitique ne passe pas à travers les bougies Berkfield, ceci a bien une certaine importance en faveur de la spécificité du tréponème de Schaudinn.

La dessiccation temporaire ne tue peut-être pas immédiatement les tréponèmes et sûrement par leurs spores.

Ils sont capables de s'hydrater de nouveau, de retrouver quelques mouvements ; leur reviviscence est possible et elle explique les inoculations accidentelles, avec des instruments souillés, arrivés à des dentistes, à des barbiers. *Il se peut néanmoins que la dessiccation diminue la virulence de ces parasites* ou de leurs spores, mais c'est là une simple hypothèse que nous formulons, nous ne pouvons la vérifier.

SALMON (*Journal physiol.*, 1905, p. 184) a recherché l'influence du temps sur la résistance du virus syphilitique par des inoculations au singe (*macacus sinicus*) ; il a vu que le virus inoculé immédiatement après avoir été prélevé, donnait un chancre dix-sept à dix-huit jours après l'inoculation. Le virus inoculé 6 heures après avoir été prélevé ne donnait aucun accident.

La chaleur, une température de 38° à 39°, les rend plus actifs.

Une température légère ne semble pas nuire à la vitalité des tréponèmes (Beer). Lorsque la température dépasse 45° centigr. et atteint 50°, elle tue les parasites. Le virus syphilitique devient inactif à 51° pendant une heure (Roux et Metchnikoff).

Le froid, — 4°, — 5°, est moins actif sur eux et semble seulement les engourdir.

L'électricité les paralyse. De fortes décharges obtenues avec une bobine Runkoff et une batterie de piles au bichromate les tuent.

Les rayons X ont peut-être une action sur eux ; nous regrettons de n'avoir pu vérifier un fait que nous avons constaté à la clinique du professeur Gailleton. Notre maître avait soumis à la radiothérapie et à la photo-

thérapie des chancres de la face; ces chancres, sous l'influence de ces méthodes thérapeutiques, s'étaient rapidement cicatrisés.

La lumière vive, solaire et artificielle (arc voltaïque, lampe Nernst), semble incommoder les parasites, mais ne les tue pas (Beer). Nous avons toujours trouvé d'ailleurs, comme Herxheimer et Opificius, des tréponèmes plus nombreux sur les préparations prélevées la nuit. Pour le sang, nous avons fait le premier cette constatation.

Les colorants vils connus (le rouge neutre), ne les colorent pas *in vitro*, ne les font pas apparaître (Metchnikoff, *An. dermatol.*, 1905, p. 181).

La glycérine immobilise les tréponèmes. Ils perdent leurs spires, leurs mouvements, deviennent rigides et rectilignes. « La glycérine fait disparaître la forme tréponème » (Schaudinn). *Les spores seules résistent*. Ce qui explique que le virus syphilitique, mélangé à de la glycérine, même concentrée, reste virulent (Roux et Metchnikoff), alors que Schaudinn a constaté qu'en présence de la glycérine, les tréponèmes devenaient rigides en 5 à 6 minutes, puis fusiformes, ressemblant alors aux sporozoïtes de la malaria, puis disparaissaient. Vingt-quatre heures après, Schaudinn ne retrouvait que des corps ovalaires ou courts.

L'hypochlorite de soude ou de potasse les tuent rapidement.

La potasse et la soude caustique les font rapidement disparaître.

Le savon de potasse les détruit.

Le formol, à 40 p. 100, et *l'alcool absolu* les fixent en les rétractant.

L'acide picrique et l'acide chromique les tuent.

Les vapeurs d'acide osmique les fixent dans leur forme sans les rétracter.

La teinture d'iode ne les fait pas disparaître de suite (Badin).

Le chlorate de potasse et l'eau oxygénée, surtout cette dernière, les font au contraire disparaître rapidement.

L'oxygène paraît leur être nécessaire. Si l'on examine du sérum contenant des tréponèmes sur une chambre humide de Ranvier, on voit ces derniers se grouper autour des bulles d'air qu'on y introduit. Cependant, BEER prétend que les tréponèmes, comme les spirochaêtes de la bouche (Mülhens), se cultivent suivant la méthode anaérobie.

Le nitrate d'argent les tue très rapidement. Le nitrate d'argent, étant réduit par eux, les teint en noir (Levaditi). Il les rend plus visibles en déposant à leur surface une couche d'argent qui les étame ou, mieux, les galvanise. « Par cet enrobage par l'argent, les spires paraissent plus serrées que dans les préparations colorées au Giemsa » (Thibierge).

Le calomel a une action remarquable sur les tréponèmes. Le premier, nous l'avons fait savoir. Nous avons écrit: « l'action sur eux du mercure et, en particulier, du calomel, sont des raisons qui plaident en faveur de notre hypothèse, qu'ils doivent jouer un rôle très actif dans les lésions syphilitiques, si toutefois ils n'en sont pas la cause même ». BADIN a noté l'influence réelle du traitement mercuriel sur le tréponème pâle et, après plusieurs applications de pommade au calomel, sur les chancres, il ne parvenait plus à déceler ce microorga-

nisme. *Le cyanure de mercure* serait moins actif. On connaît les célèbres expériences de Roux et de Metchnikoff, sur le traitement prophylactique de la syphilis par le calomel, sans qu'il soit besoin d'y insister ici. Cette action du mercure (de l'huile grise en particulier), a été mise en lumière par Lévy Bing, qui a montré qu'après une seule injection, les tréponèmes pâles disparaissent rapidement.

Le sublimé a une action analogue (Vechselmann et Læwenthal, Korvalewski et Schaudinn, Galaceu et Jonitescu).

Habitat.

Les tréponèmes se trouvent dans les couches profondes des lésions syphilitiques, dans le tissu muqueux dans les espaces lymphatiques, près des vaisseaux, dans leurs parois, dans leur lumière (1).

On trouve le tréponème au contact des globules rouges (Horand, Badin, Pløger, Kille et Vockeroot). Son abondance est très variable dans le liquide que l'on prélève pour les examens, elle varie d'un point à un autre de la même lésion (Thibierge). Sa recherche est quelquefois très pénible, demande une patience à toute épreuve. Il est impossible de le mettre en évidence même sur des coupes très bien colorées, dans certains accidents syphilitiques non douteux, voire des chancres

(1) Ceci explique : 1° comme l'a fait remarquer Horand père (Soc. méd., 1904, les cas de syphilis sans chancre ; 2° les cas bien observés d'excision pratiquées dans les premières heures et avec tous les soins, toute l'énergie désirable, où l'infection n'en a pas moins suivi son cours. (Mauriac, Leloir, Lemoine, etc.

suivis de tous les symptômes classiques de la syphilis. Ceci reste inexpliqué.

DANS LA SYPHILIS ACQUISE

On l'a trouvé, dans *l'accident primitif* (Schaudinn, Queyrat et Joltrain, Bodin, L. Le Sourd, Lowenthal, BRUNET et VINCENT, etc. Ces deux derniers auteurs, qui ont étudié la topographie des tréponèmes dans le chancre, ont trouvé qu'ils étaient rares au niveau de la partie centrale de l'ulcération chancreuse, et fourmillaient au niveau de la couche papillaire, au-dessous de l'ulcération, et étaient très nombreux dans la couche conjonctive hypertrophiée du derme. Dans ce dernier, ils occupent les espaces lymphatiques et les parois vasculaires épaissies.

Depuis le cas présenté (Soc. médic. des Hôpitaux, 6 juin 1906), nous avons rencontré le tréponème 70 fois sur 77 cas, examinés très attentivement.

Dans les ganglions lymphatiques: Schaudinn et Hoffmann. Tschlenoff a signalé également sa présence,

Dans la roséole: Badin.

Dans les papules, condylômes, plaques muqueuses: presque tous les observateurs en ont trouvé, Rille et Vockerodt, Baudi et Simonelli, Bertaelli, Volpino et Bovero, Bodin, etc.

Dans les phlyctènes des vésicatoires: Levaditi et Petresco en ont trouvé d'énormes quantités.

Dans les pustules et dans les nodules du cuir chevelu, nous en avons trouvé avec des spores assez nombreuses.

Dans le sang : Schaudinn, Guido, Négrio, Raubitschek, Næggerath, R. Stœhelin, Bandi et Simonelli,

Richard et Hunt, Nattan-Larier et Bergeron l'ont trouvé.

La difficulté est plus grande que pour les recherches sur des frottis de sérosité d'accidents secondaires, et du chancre, ce qui explique les insuccès de nombreux chercheurs.

D'ailleurs il ne faut pas oublier que le sang des syphilitiques, comme l'admet Finger, n'est pas virulent lorsque la syphilis secondaire est à l'état de repos latent, et ne se manifeste par aucun accident. D'autre part, comme le disait Rollet, comme l'a fait remarquer Hoffmann, il faut une grande quantité de sang pour obtenir une inoculation positive, pour rencontrer des parasites.

Ceci explique peut-être quelques-uns de nos insuccès.

Nous avons presque toujours, dans le sang des syphilitiques secondaires, en pleine éruption, non traités, au moment des céphalées nocturnes, soit en cherchant patiemment sur plusieurs frottis de sang d'un doigt, soit en étalant sur lames le culot de centrifugation de 10 cc. de sang, prélevé par ponction veineuse, au pli du coude, trouvé ou des spires ou des tréponèmes. Les tréponèmes, évidemment, sont peu nombreux, mais on en trouve généralement deux ou trois par préparation de sang obtenue après centrifugation. Ils paraissent être plus nombreux à la partie moyenne du culot de centrifugation.

Dans la rate: Schaudinn avait trouvé des tréponèmes.

Dans l'ostéite spécifique: Bertarelli en a rencontré.

Le liquide céphalo rachidien secondaire a donné des résultats négatifs (Vidal, Ravaut et Paranhos).

Du pus, recueilli chez un sujet syphilitique, au niveau d'une lésion non spécifique, s'il n'était pas mélangé à du sang, tel que du muco-pus blennorragique, du pus d'adénopathie de l'aîne, le liquide de pustules vaccinales non hématisées chez les nouveau-nés hérédosyphilitiques, ne nous a pas montré de tréponèmes. C'est une confirmation des idées, des observations cliniques de Rollet, Schrair, Montain, Bidart, Taupin, Viennois, Horand père, Barthélemy et Balzer.

Dans les accidents tertiaires de la peau, des os, du foie, du poumon, de nombreux auteurs n'ont pu en trouver (Jacquet et Sevin, 23 cas), Sobernheim et Tomaczewski, Ploger, Spitzer, cependant, aurait eu deux cas positifs.

Dans l'onyxis secondaire, nous avons trouvé de très nombreux tréponèmes associés avec des fuso-spirilles (*Belgique médicale*, 1905).

Dans l'onyxis tertiaire, nous n'en avons pas trouvé.

Les accidents tertiaires semblent être très pauvres en tréponèmes, mais il faut tenir compte de l'âge de la syphilis, et il y a des accidents tertiaires chez des syphilitiques secondaires (Baermann et Halberstaster). Voilà peut-être pourquoi certains auteurs ont trouvé des parasites (Spitzer, Badin, E. de Elizalde et Wernickle, etc.), alors que d'autres ont eu des résultats négatifs.

Dans la syphilis expérimentale: Metchnikoff, Roux, Hoffmann, Krauss, Prautschoff, Thibierge, Ravaut, Zabolotny, Brunet, ont retrouvé des tréponèmes analogues aux produits inoculés.

Hoffmann en a même trouvé *dans le sang* d'un singe inoculé par lui avec du sang humain.

Bertarelli, Greef et Clausen ont vu de nombreux tréponèmes dans les yeux des lapins inoculés par eux.

Dans la syphilis héréditaire presque tous les tissus ont montré une teneur assez considérable en tréponèmes, mais, à côté de cas où l'abondance était extrême, dans d'autres, il a été impossible aux plus habiles d'en déceler un seul, — encore un fait inexpliqué.

Quoi qu'il en soit, les plaques muqueuses, les syphilitides papulo-exsudatives, ou périphériques hérédosyphilitiques, *le sang* : Levaditi, Babes, Panca, P. Ravaut, Ponselle, Bruschke, Fischer, Keckzeh, Schlimpert, Bab Haris *et nous-même*, contiennent de nombreux parasites. Chose curieuse, les premiers qui aient signalé des tréponèmes dans le sang syphilitique sont Buschke et Fischer. Ils en ont trouvé pendant la vie chez un enfant syphilitique héréditaire, et c'est justement chez un enfant syphilitique héréditaire que nous avons, la première fois (1902), vu dans le sang circulant, *la forme flagellée* du parasite de la syphilis.

Ceci prouve bien qu'il y avait une analogie entre le parasite découvert par nous, et celui trouvé par Schaudinn.

LEVADITI fait remarquer que le sang est un milieu de transport et non un milieu de culture. Ceci explique pourquoi on peut ne trouver des parasites qu'à certains moments.

Paul RAVAUT et A. PONSELLE en ont rencontré dans les veines encéphalo-méningées. Haris BAB, dans les yeux de nouveau-nés syphilitiques. De nombreux auteurs ont, sur des coupes, montré des tréponèmes dans la pneumonie blanche, le foie silex, l'hépatite in-

terstitielle (Bayet), les gommès du foie (Queyrat et Levaditi), les gommès du myocarde, la méningite syphilitique (Ravaut et Ponselle), la rate (Bayet), le corps thyroïde, le pancréas (Schlimpert, 1906, Hubbschmann) ; dans l'intestin, les amygdales, la langue, les joues, dans tous les organes en un mot (Schlimpert, 28 juin 1906).

Enfin, dans le placenta, l'ovaire du nouveau-né, l'ovule (Levaditi et sauvage). Aussi, SCHLIMPERT a-t-il pu écrire : « Les sécrétions et les excrétiions des nouveau-nés hérédo-syphilitiques doivent être considérées comme infectantes ».

BABES et T. MINORESCU, notent que la syphilis héréditaire peut revêtir trois formes.

La forme diffuse, qui se localise sur plusieurs organes.

La forme néoplasique, qui donne des noyaux dans les organes.

La forme mixte, nodules et forme diffuse. Le deuxième groupe est d'un diagnostic difficile. La présence de tréponèmes le simplifie singulièrement.

Que deviennent les tréponèmes après la mort de l'homme syphilitique ?

Ceci n'avait pas encore été recherché. Sur un cadavre d'enfant atteint de syphilis héréditaire, avec pemphigus des pieds, nous avons trouvé dans le foie des tréponèmes vivants, mais presque immobiles, engourdis, comme paralysés. Ceci trente-six heures après la mort.

W. TAYLOR, BERGLE, BLASCHKO (1), ont publié des observations d'inoculation accidentelle de la syphilis pen-

(1) Bergh. Monatshefte für prakt. Dermatol., 1888, t. I. p. 203.

dant les autopsies. Les cas de chancre des doigts ont été observés dans ces conditions (Balzer).

Il était donc intéressant de rechercher ce que devenaient les tréponèmes, agents présumés de la syphilis, après la mort.

Où vit le tréponème en dehors de l'organisme humain ?

Il paraît vivre chez les singes de différentes espèces signalés par Roux et Metchnikoff, Krauss et Hoffmann, Salmon, Thibierge et Ravaut, etc.

Mais il doit vivre ailleurs.

En effet, où le premier syphilité l'a-t-il rencontré? Car on ne peut admettre que le premier homme ou le premier singe soit né syphilitique!

Le premier syphilitique a bien été contagionné par quelqu'un ou par quelque chose, et il y a des cas où, sans aucun contact admissible avec un autre syphilité, ou avec un objet lui ayant appartenu, la syphilis s'est montrée avec ses symptômes caractéristiques.

HUFELAND rapporte, dans le *Journal de médecine pratique*, l'histoire d'un chien ayant donné la syphilis à un enfant. LEGRAND, d'Amiens, en rapporte l'observation dans son livre, intitulé: *De l'or et du mercure dans le traitement de la syphilis* (p. 7). Il serait intéressant de rechercher si l'on peut inoculer le tréponème à cet animal

Une femme, soignée à la clinique de M. le professeur Gailleton, avait contracté la syphilis, après avoir été, disait-elle, mordue au talon... par une tarentule, pensait-elle.

Un homme, soigné à la clinique de M. le professeur Jaboulay, marié et de très bonne foi, présentait un chancre d'un doigt après avoir manié du fumier; sa femme, ses enfants, ses serviteurs, étaient tous indemnes de syphilis.

Nous pensons que le tréponème doit vivre quelque part à l'état *saprophyte* ou *virulent*, et qu'on l'y trouvera quelque jour, soit chez un animal, un insecte, un entozoaire, ou dans quelque milieu isotonique au sérum sanguin, ou très voisin de lui, riche peut-être en chlorure de sodium.

Pendant notre internat, nous avons mis à profit les matériaux nombreux qui nous étaient offerts à la clinique de l'Antiquaille (1904), et nous avons, comme beaucoup d'autres, tenté des inoculations à divers animaux. Nous ne parlerons ici que *des inoculations faites aux rats et aux poissons*.

1° *Inoculations aux rats:*

Une souris grise, après avoir reçu en deux fois 10 cc. de sang humain, de syphilitique secondaire non traité, a présenté une petite tumeur non ulcérée sous la peau, dans le tissu cellulaire. Elle a eu des phénomènes de somnolence très curieux, qui ont duré jusqu'à sa mort, survenue trois mois après l'inoculation. Ses poils sont tombés peu à peu, puis elle eût de l'œdème, de l'iritis, de la kératite, avec une photophobie très remarquable, qui l'obligeait à se blottir dans un coin de sa cage, tandis que des souris témoins se montraient très vivaces.

Après sa mort, nous avons constaté que la tumeur s'était cicatrisée en un bloc fibreux très induré. La souris avait des éraillures dans la bouche, et son sang,

après la mort comme pendant la vie, nous a montré des formes parasitaires ressemblant étrangement à celles de la syphilis. Elle ne les avait pas avant la maladie.

2° *Inoculations aux poissons:*

Tous nos poissons (dorades, carpes), inoculés au museau avec des plaques muqueuses virulentes, sont morts dans l'espace de six ou sept mois, alors que des poissons témoins ont survécu longtemps.

Ces poissons ont présenté tout d'abord une induration avec fissure au niveau du point inoculé. Ils ont eu des signes d'asthénie très marqués, reposant sur le fond du vivier, tandis que des témoins gardaient leur vivacité habituelle. Leurs branchies battaient l'eau avec peine, lentement et irrégulièrement ; ils étaient enflés ; leurs écailles étaient d'abord comme hérissées, puis elles tombaient. Ils ne mangeaient plus. Les poissons présentaient finalement des suffusions sanguines, de véritables pétéchies très curieuses, qui précédaient la mort de quelques jours.

Après leur mort, ils se sont corrompus en quelques heures.

L'examen de leurs viscères nous a montré une congestion intense de tous les organes, *l'absence de myxosporidies*, quelques microbes vulgaires et des parasites ressemblant beaucoup aux parasites de la syphilis, très nombreux dans le foie et les vaisseaux sanguins. Il serait intéressant de contrôler ces expériences, maintenant que l'on connaît bien le tréponème de Schaudinn.

3° Bertarelli, Greef et Clausen ont inoculé la syphilis au lapin, dans la chambre antérieure, et ont produit des chancres expérimentaux de la cornée.

HAMONIC aurait transmis la syphilis au porc. Horand père et Cornevin, ont eu des résultats négatifs.

D'autres ont essayé sur toute une série d'animaux ; le cheval semble pouvoir être syphilité.

Les tréponèmes peuvent être phagocytés, mais les phagocytes humains semblent avoir une *chimiotoxie négative* pour eux. Si l'on met une goutte de sérosité d'un chancre syphilitique en contact avec une goutte de pus blennorragique et qu'on examine les mouvements amyloïdes des cellules de pus, si l'on a la bonne fortune de voir des tréponèmes heurter l'une de ces cellules, on remarque que les pseudopodes des phagocytes ne cherchent point à enclaver le tréponème. La cellule de pus semble devenir ronde et immobile, elle retire ses pseudopodes tandis que le tréponème se redresse, reste libre et s'éloigne.

Les tréponèmes vieux peuvent néanmoins, s'ils sont moins actifs ou granuleux, être phagocytés.

Certains auteurs en ont vu dans les cellules lymphatiques. *Nous n'avons jamais pu en observer personnellement* comme on en a décrit dans la fièvre récurrente ou la *spirillose* des poules, *comme nous en avons vu dans la stomatite ulcéro-membraneuse*. Cependant, Jackson Clarke (*British. med. journ.*, p. 1274, juin 1906), a figuré et décrit des tréponèmes pâles dans les cellules « bourrées de parasites ». Il a même affirmé *en avoir vu « d'intra-nucléaires »*.

Les cellules du foie, de la moelle osseuse, peut-être de la rate, semblent avoir le pouvoir de *phagocyter les tréponèmes*, puisque l'on admet que ces organes sécrètent des anticorps et sont le siège de la destruction des

parasites (spirilles) déjà atteints par l'immobilisine du sang (Levaditi et Lange), (Levaditi et Manouélian), (Bandi et Simonelli).

De fait, l'examen des préparations du foie syphilitique, coloré par le procédé de Levaditi, nous a montré des tréponèmes, en boules, granuleux et recroquevillés dans les cellules hépatiques.

« La disposition pelotonnée ou en boules ne présente pas un stade de repos, comme l'a affirmé Prowazek (1) à propos du spirochaète gallinarum. C'est la forme que prennent en général tous les parasites spirillés, lorsqu'ils sont soumis à des influences détériorantes (ferments leucocytaires, etc.). Elle précède la mort, et la désintégration de ces parasites, ainsi que le prouve la fréquence des spirilles entortillés dans les phagocytes du foie de la souris inoculée avec le spirille de la « Tekfever » (Levaditi, Manouélian). Pareils faits ont été constatés par nombre d'auteurs à propos du tréponème pâle dans le foie des syphilitiques héréditaires. *Il faut donc admettre cette phagocytose, à côté de la plasmolyse.*

Il faut admettre avec Hallopeau « que pendant ses périodes d'activité, ce tréponème *engendre des toxines* dont le mode d'action se modifie aux différentes phases de la maladie, qu'il s'y multiplie en donnant lieu à des proliférations *in situ*, et à distance, et que ces proliférations constituent un phénomène prédominant pendant toute la durée d'évolution de la maladie, malgré les apparences d'immunité... Ces faits permettent de conclure à des altérations concomitantes dans les fonc-

(1) PROWAZEK. Arb. ans, derm. Kaiserl. gesundheitsamte, vol. XXIII, fasc. 2, 1906, p. 554.

tions, et par conséquent dans la structure du tréponème ». « Ils sont modifiés dans leur structure, comme ils le sont dans leur fonction. »

La majorité des tréponèmes disparaissent à la longue d'eux-mêmes, par *senescence ou dégénérescence granuleuse*, comme cela se passe chez les métazoaires et les protozoaires.

Comme tous les protozoaires vivant chez un hôte suffisamment fort pour leur résister, et ne pas succomber empoisonné par le virus qu'ils secrètent, ou les dégâts qu'ils ont causés, ces tréponèmes pâles meurent, après avoir perdu leur virulence dans un milieu trop vieux, imprégné de leur virus, d'alexine, lorsqu'ils ont échappé à l'immobilisation, aux anticorps sécrétés par l'organisme humain.

La sécrétion cellulaire des protozoaires rend compte des causes qui amènent ce phénomène de senescence et de la mort qui peut en résulter, comme Gustave LOISEL l'a expliqué (Soc. de biol., 1903, p. 55).

« Les ferments et les toxines qui se trouvent en contact direct avec le protozoaire », qui les a sécrétés, élaborés, « agissent nocivement sur eux et les tuent. Chacun des deux individus résultant de la division d'un protozoaire, né dans un même milieu, renferme nécessairement une partie des groupements moléculaires paternels (molécules imprégnées de toxines anciennes). Il y ajoute d'autres groupements provenant de sa vie propre; aussi, après un certain nombre de générations, il doit arriver nécessairement un moment où les derniers individus formés n'ont plus assez de protoplasma disponible pour assurer toutes les fonctions vitales et, en

particulier, l'assimilation. » « C'est à ce moment qu'apparaît la senescence. » S'il n'y a pas de changement de chimisme ou de milieu, ils meurent.

Les tréponèmes pâles sont assujettis à cette loi de la biologie générale. Dans les vieilles lésions syphilitiques, ils sont rares, introuvables dans les accidents tertiaires, les gommes. Les rares échantillons que nous ayons rencontrés dans de tels accidents se colorent mal ou pas. Ils n'ont plus les mêmes réactions colorantes que les éléments jeunes. Ceci a été vu aussi pour les protozoaires, par Loisel. Ils sont granuleux (comme les protozoaires Loisel), et peu mobiles.

Si rien ne vient modifier le milieu, si les tréponèmes ne changent pas de chimisme ou d'hôte, ils sont voués à une mort certaine.

Le milieu syphilitique tertiaire, qu'ils ont créé, leur devient défavorable; ils ne peuvent s'y multiplier; ils sont impropres à reproduire de nouveaux germes; leur déchéance est progressive, la sporulation en est l'effet.

Ils disparaissent en tant que tréponèmes, et n'existent plus que comme spores. Ces spores elles-mêmes, bientôt usées, sont, comme celles des vieilles cultures, incapables à reproduire des êtres très virulents. Voilà ce qui nous explique pourquoi la syphilis, abandonnée à elle-même, comme l'avait fait Diday, traitée uniquement par l'hygiène, « s'atténue », s'éteint *quelquefois* d'elle-même, peu à peu, et passe fatalement au tertiarisme. Voilà pourquoi, si le milieu ou le chimisme de l'hôte vient à changer, on peut avoir une poussée de syphilis au bout de six, sept, huit et neuf ans (Fournier), et même dix, quinze (Horand), dix-sept, dix-huit (Feulard, *An. dermatol.*, 1896, p. 1.025).

Voilà pourquoi les gommés contenant de rares parasites, de vieux parasites atteints de senescence, ou plus du tout (Jacquet et Sevin), sont peu (1), ou prou contagieuses.

Ces idées, qui seront vérifiées bientôt, nous l'espérons du moins, devraient orienter quelques-uns des milliers de chercheurs que passionnent aujourd'hui cette question de la syphilis, et ceci les conduirait à *trouver un vaccin antisyphilitique et non pas un sérum*.

Nos ressources, hélas! ne nous permettent guère de telles recherches.

CONSTANTIN PAUL prétendait qu'un père atteint de syphilis tertiaire transmettait à ses fils une immunité légère; ses fils peuvent prendre la vérole, cette vérole sera atténuée.

GÉMY disait que la syphilis, traitée, transmettait une syphilis atténuée.

ROLLET écrivait: « Evidemment, c'est l'organisme qui a fourni au virus les matériaux de cette prodigieuse multiplication et, peut-être, lorsque la maladie est abandonnée à elle-même, et qu'elle guérit (spontanément), guérit-elle au moment où ce dernier ne trouve plus d'éléments organiques susceptibles d'entrer en combinaison avec lui. Ce qui tendrait à le faire supposer, c'est que, même après la disparition de la syphilis chez un individu, le virus syphilitique n'a généralement plus prise sur cet individu, pas plus que le virus vaccin sur un vacciné, ou le virus varioleux sur un variolé, et à peu près comme certaines plantes inaptes à germer de nou-

(1) La périphérie, les bords de la gomme seraient seuls contagieux.

veau dans le terrain qu'elles ont dépouillé de tous les matériaux à leur convenance, par une ou plusieurs germinations antérieures. D'autant plus que cette immunité n'a pas toujours une durée indéfinie, et que, si elle est jamais générale et complète, c'est surtout à une époque peu éloignée de la maladie et avant que l'organisme ait le temps de se renouveler. » (Rollet.)

VIRCHOW, avec sa théorie cellulaire, était arrivé aux mêmes conclusions. La syphilis procède par poussées successives, mais chaque poussée est moins active, moins prolongée que celle qui précède, et il arrive un moment où *l'activité des cellules vieilles et usées s'épuise, s'éteint et la maladie disparaît*.

Quant à la nature de ce parasite, on a déjà beaucoup discuté et on discutera probablement fort longtemps encore sur lui et sur son rôle pathogène.

On a été fort embarrassé pour lui donner un nom (voir *Sem. méd.*, 1905, 27^e série).

Schaudinn crut tout d'abord que c'était un spirochaète (1).

M. P. Vuillemin (de Nancy), constatant l'absence de membrane ondulante, la présence de cils vibratiles aux extrémités, le classa parmi les trypanosomes, genre *spironema*.

Le professeur Blanchard, le rangea parmi les trypanosomiæ, genre *tréponema*, et lui accorda le nom de *tréponema pallidum*, que Schaudinn lui donna (1905).

R.-C. Rosenberger (de Philadelphie, 1906), considère le *tréponème* comme un protozoaire.

(1) *V. Lyon médical*, 1905.

F.-J. Bosc, de Montpellier, admet que le tréponème est l'agent pathogène de la syphilis et s'appuie sur les données cliniques pour montrer que la syphilis est une maladie bryocitique, ou maladie à protozoaire. Constance des caractères des lésions syphilitiques, chancres, manifestations secondaires éruptives et viscérales, lésions tertiaires et méningo-encéphalite de la paralysie générale progressive.

Il y a grande chance pour que ce soit un protozoaire, mais on n'en a pas la preuve absolue. Pour cela, il faudrait faire des cultures, les inoculer, reproduire la maladie avec ses germes, et voir constamment se reproduire, pour ainsi dire *in vitro*, le cycle évolutif du protozoaire.

Si la syphilis était facilement inoculable aux animaux, comme la tuberculose, il serait possible, dans un avenir prochain, de vérifier si vraiment le tréponème de Schaudinn est l'agent pathogène ; mais, on connaît les difficultés d'une part des cultures des spirochaètes (Koch), *des protozoaires* en général, et d'autre part la grande habitude qu'il faut avoir des inoculations aux animaux, pour obtenir des résultats certains. Seuls, des gens d'expériences, des Krauss et des Metchnikoff, des Thibierge et Ravaut, en inoculant des cultures syphilitiques pures à des singes, pourront un jour donner la preuve absolue qui nous manque encore.

Qui donc oserait, de nos jours, quoique dans un but scientifique, inoculer à un de ses semblables, même s'offrant, une affection aussi redoutable, si grosse de conséquences que la vérole.

Jusque-là, les zoologistes, qui admettent l'identité possible du tréponème pallidum avec les spirilles, ont le droit de soutenir cette opinion.

S'appuyant sur:

- 1° L'absence de membrane ondulante;
- 2° La division transversale;
- 3° L'existence de cils aux extrémités qui caractérisent les chisomycètes, les rapprochent des bactériacés;
- 4° Les tubes, les bâtonnets, les spores décrits par certains auteurs plaident dans ce sens.

Mais jusqu'ici, on n'a pas pu trouver des cils latéraux sur le tréponème pâle, comme Borel en a décrits et photographiés (6.000 diamètres) sur les spirilles de la poule, et Zetenow sur les pirochaètes Obermeiri. Ce jour-là seulement, on aura le droit d'affirmer que le tréponème est un spirille, qu'il n'existe que cette forme de parasite, comme Metchnikoff et Roux l'ont dit à l'Académie de médecine, 1905.

HALLIER croyait que le parasite de la syphilis qu'il soupçonnait devait être un végétal.

Certains parasites végétaux (1) ont *des petites vrilles* dans leur cycle évolutif, à spires très serrées et très nombreuses, qui ressemblent au tréponème et même, chose curieuse, ces vrilles peuvent être bifurquées, bicornes, comme le tréponème lui-même.

Si comme nous l'admettons encore, il est très proche parent des trypanosomes, il doit avoir comme eux des formes diverses, et ce protozoaire a une forme évolutive que l'on doit retrouver dans le sang qui est contagieux.

La pénétration des globules rouges par les spirilles (*spiro. gallinarum*) a été mise hors de doute par Borel et Prowezek, Levaditi et Manouélian).

(1) *Annales de dermatologie*, 1906, p. 749.

Je l'ai vu dans le sang des syphilitiques secondaires animé de mouvements, sous sa forme tréponème, comme d'autres auteurs depuis (Schaudinn, H. Raubitschek, Natan-Larier et A. Bergeron, Naggerath et R. Stæhelin, Bandi et Simonelli Richard et Hunt).

Mais il est certain qu'on ne trouve pas toujours le parasite des tissus syphilitiques sous cette unique forme dans le sang. Les corps sporulés ou spores (Krzyształowicz et Siedlecki), les sphères (Zabolotny) ou sphérules (de Nicolas) ne sont pas, comme certains l'ont dit, des artifices de préparation. Ces corps réfringents sont trop caractéristiques pour être confondus avec des précipités colorants ou des granulations albuminoïdes.

Pourquoi donc ne les retrouve-t-on que chez les syphilitiques ? Pourquoi sont-ils animés de mouvements ? Pourquoi sont-ils souvent accolés au tréponème et les voit-on se déplacer alors dans le milieu sanguin, ou dans le liquide des cultures. *Le sang les transporte* tout au moins, si ils ne cultivent pas dans ce milieu.

Il est fort probable qu'il y a, pour le parasite de la syphilis comme pour le spirochaëte *ziemanni* (Schaudinn), comme pour celui d'Obermier, fièvre récurrente (1) (Provazek) des formes évolutives diverses, des stades d'enkystement, des stades intraglobulaires ou un cycle analogue, quoique encore non absolument démontré. C'est là ce que j'ai écrit le premier en 1903, partisan des doctrines de Schaudinn.

Schaudinn, Vuillemin, Badin en ont fait l'hypothèse

(1) Levoditi et Manouélian (Soc. biol., 1906, p. 566) nient le stade intraglobulaire du spirille du « Teck feva », qu'admet Prowazek. Mais ils ont vu des spirilles entourer les globules rouges et les phagociter.

« dont la confirmation sera faite le jour où sera découvert l'hématozoaire dont le spirochaëte pallida représente un stade de transformation » (Badin), ou bien le tréponème pallida « ne joue aucun rôle dans la syphilis ce qui n'est pas, ou bien il n'est qu'une *forme évolutive d'un autre microorganisme*, véritable agent pathogène de la syphilis ». (Popovitch.)

« Les affinités du spirochaëte pallida doivent être cherchés du côté des protozoaires vraisemblablement voisins de l'agent de la dourine, il offre un hétéromorphisme et une évolution complexe qui, en le rapprochant des flagellates ou mieux des sporozaires, l'éloigne des spirilles, des bactéries et surtout des algues » (Vuillemin).

RECKZEH déclare avoir décelé deux fois, dans le sang syphilitique, des éléments qu'il considère comme des formes évolutives du parasite de Schaudinn.

KRZYSTALOWICZ et SIEDLECKI, en étudiant la structure et le cycle évolutif du spirochaëte pâle (Schaudinn), ont montré le polymorphisme de ce parasite, son passage par le stade trypanosome à un certain moment et surtout l'existence chez lui d'un cycle évolutif sexué.

ALEX. MACLENNAN (*Brith. med. journ.*, 1906) a représenté des formes évolutives nombreuses du tréponème pâle : des *formes endoglobulaires* (fig. III a); des « small bordies » (corps sporulés) (fig. III b). On y trouve figuré des flagellés plus ou moins ondulés, des tréponèmes typiques avec une spore à l'une de leurs extrémités (fig. IV a).

On y voit un tréponème pénétrant un corps tel qu'une cellule amœboïde ou une spore et, dit l'auteur, sembla-

ble aux cellules décrites par Siegel sous le nom de cytorrhycles lui-même. *C'est là bien des ressemblances avec certaines formes de notre hémoprotiste de 1902 (flagelle, corps sporulés, spores ou sphères, cellules amœboïdes).*

Tout ceci montre combien nous avons approché de la vérité et nous sommes heureux d'avoir pu débrouiller dans le chaos qui régnait alors, avec les faibles ressources que nous avions à notre disposition, *grosso modo* il est vrai, mais l'enchaînement vraisemblable des diverses formes évolutives des parasites de la syphilis. *Nous avons reconnu que la syphilis était due à un agent figuré et que celui-ci était un protozoaire.*

Ce protozoaire était bien un hôte du milieu sanguin, puisque le sang est contagieux et qu'on y a trouvé le tréponème de Schaudinn.

BRICKA insiste sur les rapports que le tréponème a avec les globules rouges.

Buschke et Fischer ont vu comme nous, dans le sang d'un enfant, pendant la vie, des parasites de la syphilis. Nous avons fait mieux qu'eux en 1902, nous les avons vus vivants.

Ces parasites de la syphilis se trouvaient bien « au niveau du chancre induré, dans les ganglions, dans les coupes de placentas syphilitiques, dans le foie et la moelle des os de mort-nés syphilitiques, dans la sérosité des plaques muqueuses, au niveau des papules et des macules syphilitiques ».

Cette satisfaction morale compense largement les longues heures passées sur le microscope, qu'a nécessité notre petite découverte.

Si tant est que le tréponème est bien l'agent patho-

gène de la syphilis et non « un saprophyte banal provenant de l'intestin ou des papules ulcérées des organes génitaux et ayant pénétré secondairement dans l'organisme après la mort ou encore pendant la vie de l'enfant atteint de syphilis héréditaire » (BUSCHKE et FISCHER).

SIEGEL regarde le tréponème comme un agent de la putréfaction et n'admet, comme agent pathogène, que son protozoaire très mobile, avec ses noyaux réfringents, corpuscule piriforme dont le cil ou extrémité effilée est animée de mouvements de flexion et d'extension, et qu'il retrouve toujours dans le sang.

METCHNIKOFF a remarqué que « dans beaucoup de cas, à ce spirille se joint une flore microbienne très variée ».

LAUNOIS et LOEDERICH ont trouvé, dans une angine ulcéro-membraneuse, des bacilles fusiformes, des spirochaètes de Vincent et du *spirochaète pallida* (tréponème).

Nous-même, dans une stomatite ulcéro-membraneuse chez un albuminurique, indemne de syphilis et guéri en quelques jours par des lavages à l'eau oxygénée, nous avons trouvé un spirille indistinct du tréponème pâle, nous en donnons une microphotographie. Il était associé au spirochaète réfringent et aux spirilles de Vincent avec des corps fusiformes. •

ZABOLOTNY a vu des spirochaètes sur des frottis, mais il ne leur attache pas d'importance. Pour lui, le rôle des *formes sphériques* se colorant mal par le bleu azur restent inexplicables et lui semblent très importantes. (Nos corps sporulés pourraient donc jouer un très grand rôle

dans les lésions syphilitiques. Krzyotalowicz et Siedlecki déclarent avoir rencontré aussi ces éléments ronds.)

BERTARELLI et VOLTINO ont rencontré le tréponème pâle dans les crachats ordinaires et sur la peau des singes normaux. Ils en donnent des photographies.

HUTCHINSON fait remarquer que le pemphigus héréditaire avec ses nombreux spirochaètes n'est pas contagieux.

GUÉDO, HIGRIS, de Trieste, ont signalé la présence des tréponèmes pâles dans le sang de la syphilis héréditaire, mais associés au spiro-réfringens. Ils donnent deux dessins.

LAURENCE HUNT, Lancet 1906, fait remarquer qu'il n'a jamais trouvé de tréponèmes pâles sans trouver davantage de spirochaète réfringens dans les chancres qu'il a examinés et considère ce dernier comme une forme évolutive du tréponème pâle.

KRIENITZ, 1906, chez un malade atteint de néoplasme gastrique, a trouvé le liquide gastrique riche en spirochaètes. Il l'a employé comme milieu conservateur de ces microorganismes. Pendant six semaines il les observa vivants. Il a noté des variations considérables de morphologie de jour en jour et il a été *obligé de conclure que les caractères (nombre de spires, épaisseur, membrane indolente, etc.), par lesquels on différencie actuellement le pallida de ses congénères sont de valeur relative*. Il est à souhaiter que des propriétés mieux définies les viennent remplacer.

Th. SALING, 1906, critique le rôle étiologique du tréponème pâle. Comme Thesing, il croit qu'il est impos-

sible de les différencier des autres spirochaètes. *Ce serait une bactérie.*

Ceux trouvés aux autopsies de nouveau-nés seraient des agents de la putréfaction, ce qui expliquerait les altérations des cellules non en rapport avec la dégradation simultanée des tréponèmes, il rejette le rôle étiologique des tréponèmes de la syphilis. D'autre part, il fait une critique sévère de la méthode de Levaditi (imprégnation à l'argent). Les spirales que l'on constate sur de telles préparations seraient en réalité tout autre chose que des parasites, (fibres nerveuses, fibres élastiques, limitantes cellulaires irrégulièrement rétractées par des réactifs). La méthode de Levaditi montre des figures semblables dans les organes d'animaux sains. Elles sont d'autant plus évidentes que les tissus sont plus macérés (de là la fréquence des tréponèmes dans les tissus des fœtus syphilitiques macérés). Inversement les coupes d'organes humains au cours de la syphilis grave peuvent ne montrer aucun tréponème, si les pièces sont fixées fraîches.

II. FRIEDENTHAL : Le spirochaète dans le cancer et la syphilis (*Journal physiol.*, 10 sept. 1906, p. 1102), constate les variations survenues dans la description des spirochaètes par Schaudium lui-même. Sur les dessins qui se trouvent dans l'article. Friedenthal montre que les nids des spirochaètes que l'on voit dans les cancers, ne sont pas des parasites ni des fibres nerveuses, ni des fibres élastiques; ce sont des précipités métalliques, prenant des formes spirales.

W. Schulze: Les spirochaètes à l'argent (10 septembre 1906) pense de même, il a vu que l'inoculation de la

syphilis à la cornée du lapin est positive, et les produits syphilitiques du lapin sont capables de donner une inoculation positive chez le singe, mais Schulze a remarqué que les imprégnations partielles à l'argent peuvent donner des filaments bizarres contournés, que l'on peut prendre pour des spirochaètes. Il les appelle des spirochétés à l'argent.

HUEBSCHMANN a trouvé des tréponèmes pâles de la syphilis héréditaire dans de nombreux organes, *sauf la rate et le poumon*; jamais il n'en a constaté au sein des cellules épithéliales (comme Bandi et Simonelli, Levaditi, etc.).

Il conclut que des recherches faites sur les tissus vivants devront toutefois prouver qu'il ne s'agit pas d'une pénétration organique et cadavérique.

Quoi qu'il en soit, nous concluons avec K. REUTER, que le nombre extraordinaire de cas de syphilis avec tréponèmes nous permet de dire que ce parasite vit dans le corps de l'infecté jusqu'au stade tertiaire; il est l'hôte constant des tissus syphilitiques, *même si l'on venait à nous prouver que le tréponème n'est pas l'agent de la syphilis, il serait intéressant de rechercher ce parasite qui se retrouve partout où la syphilis se manifeste, même dans les lésions aortiques graves.*

Récemment Max Schüller (1906), a fait une communication sur les sporocytes de la syphilis. Il a trouvé, lui aussi une évolution du parasite parallèle à celle de la Malaria (1). Et dans le cancer, il a fait les mêmes constatations. Il a retrouvé un cycle rappelant celui de la

(1) Klotz, dans sa thèse, Paris, 1904, p. 349, fait ressortir l'analogie qui existe entre la syphilis et la malaria.

malaria, bien que se passant chez un même hôte et dans l'intérieur des tissus, ou mieux des cellules.

D'autre part, Alex Maclellan (*British. med.*, 1906, p. 1091) a trouvé des filaments dans la syphilis analogues à ceux *décrits et découverts par M. le professeur Jaboulay*, dans le cancer humain.

Voilà ce qui peut déjà faire penser que la syphilis et le cancer sont peut-être proches parents et que ce sont tout au moins deux maladies également parasitaires et inoculables.

Voyons maintenant ce qui milite en faveur de notre hypothèse vis-à-vis du cancer.

Le cancer est une maladie contagieuse, héréditaire, parasitaire.

La syphilis est une maladie parasitaire comme la majorité des syphiligraphes l'admettent aujourd'hui. En est-il de même du cancer ? Nous le croyons.

Cette idée est basée sur les faits de contagion, d'inoculation accidentelle à l'homme (th. Levesque, Paris, 1903), ou expérimentale aux animaux, sur les observations nombreuses d'hérédité cancéreuse (obs. de Binder), sur les preuves histologiques données par de nombreux anatomopathologistes et surtout par notre maître, M. le professeur Jaboulay (1), que nous sommes heureux de remercier ici publiquement pour son inlassable et extrême bienveillance pour tous ceux qui l'approchent et les travailleurs, qui s'adressent à lui.

C'est en voyant ses belles préparations de cancer qu'il

(1) Jaboulay, *Province médicale*, 1905-1906.

a si souvent interprété devant nous et pour nous, que nous sommes devenu partisan du parasitisme.

Il nous a donné la preuve histologique de la nature parasitaire du cancer, et il nous a ainsi inspiré ce chapitre de notre thèse.

1^o LE CANCER EST UNE MALADIE CONTAGIEUSE

Les faits de contagion du cancer sont difficiles à prouver, car l'affection est à lente évolution, son inoculation, son début sont inconnus ; mais certains faits cliniques viennent nous le démontrer.

FRANCHOMME nous parle d'un malheureux atteint d'épithéliome buccal pour avoir fumé la pipe de son oncle mort de cancer de la langue.

CAZIN, dans sa thèse de Paris, 1894, cite des faits analogues.

DÉ RICHTER cite le cas d'un médecin belge qui succomba à un cancer de la langue après avoir reçu dans la bouche un fragment d'épithélioma labial.

MORESTIN a observé, à Beauvais, un cas d'inoculation au voile du palais d'une tumeur de la partie postérieure de la langue, en contact avec lui.

La sœur d'un des malades, mort du cancer de la langue, dont nous donnons l'observation, et qui lui fut dévouée pendant toute sa longue maladie, est atteinte aujourd'hui d'un cancer du pharynx, dont elle va mourir à son tour.

LEVESQUE, dans sa thèse de Paris, 1903, a rassemblé de nombreux cas de greffes opératoires constatées par plus d'un chirurgien. Nous-mêmes en avons vu plusieurs exemples durant notre internat, dont deux très typiques

dans le service de notre maître, M. le professeur Jaboulay.

Obs. CLXX. — *Premier cas* : Une malade fut opérée par un chirurgien d'un cancer très limité du col de l'utérus dont elle guérit. Mais la curette avait blessé la malade à la vulve, *et l'avait inoculé*. Elle vint se faire opérer de ce nouveau cancer secondaire, expérimentale on peut dire, par M. Patel.

Obs. CLXXI. — *Deuxième cas* : Une malade fut opérée d'un épithélioma végétant de l'ovaire; elle guérit. Quelques mois après, elle vint se faire opérer par M. Gayet, qui trouva un épithélioma greffé ou inoculé sur la cicatrice opératoire, de l'hystérectomie vaginale totale, *faite lors de la première intervention*.

Ces faits sont très fréquents, très variés. Il est étonnant qu'on ne les regarde que comme des cas banaux de greffe opératoire.

Une greffe d'un tissu, même embryonnaire, lorsqu'elle détermine une tuméfaction, ce qui n'est pas démontré (thèse de Chevassu, 1906), est vite résorbée et ne tue pas le porteur par des produits toxiques qu'elle ne saurait sécréter. Il faut, pour sécréter des toxines cancéreuses, un parasite.

Ces soi-disant greffes opératoires *sont des inoculations*. Ceci est l'analogie de ce qui se passe pour la tuberculose. Le bistouri du chirurgien qui, au cours d'une résection, blesse les téguments, ne fait pas une greffe, comme on disait dans le bon vieux temps, *mais une inoculation, point de départ d'un tubercule anatomique*, ou tuberculeux.

Les expériences d'inoculation à des animaux, de Langenbeck (1839), de Follin et Lebert, de Mayet, montrent qu'il existe un germe transmissible et capable de vivre en dehors de l'organisme humain.

Peut-être un jour le cultivera-t-on. C'est-à-dire peut-être le verra-t-on se multiplier *in vitro*.

Ces inoculations positives aux animaux démontrent dès à présent la nature contagieuse du virus cancéreux. On l'a inoculé avec succès aux rats (Haaland, Mayet); aux chiens (Langenbeck, Follin et Lebert); aux poissons (Jaboulay et Cordier).

Où est ce virus cancéreux? reste-t-il localisé au niveau du cancer primitif? Le cancer est-il une localisation d'un virus qui imprègne déjà tout l'organisme? ou bien, inoculé au point où se développe le cancer primitif, diffuse-t-il rapidement dans tout l'organisme? Ce sont là des questions bien difficiles à résoudre.

De toutes les humeurs des syphilitiques, celle qui est le plus longtemps et le plus sûrement contagieuse, c'est évidemment le sang.

Cette question est une des notions de pathologie qui nous a le plus intéressé, et nous avons cherché comparativement si le sang des cancéreux était aussi inoculable, non pas à l'homme, car il nous répugnait et nous n'avions pas le droit de le faire, mais aux animaux.

Certains auteurs ont cru voir dans le sang des cancéreux des parasites; les uns, des microbes vulgaires (Maragliano); d'autres des parasites amiboïdes (S. Jörbing, Gussenbauer); des saccharomycètes (Robert Bell); d'autres enfin des corpuscules vert-jaunâtre (*Klin. ther. Wochen*, 678), qui n'étaient point de la graisse, puis-

qu'ils résistaient à l'éther et à l'alcool, et avaient un indice de réfraction plus faible que la graisse, et ne se coloraient pas en noir par l'acide osmique.

Enfin, LOPER et LOUSTE ont trouvé et décrits des cellules cancéreuses dans le sang des cancéreux.

D'abord, l'on pouvait douter que le sang des cancéreux fut contagieux, parce que le cancer, *a priori*, semble une maladie totalement différente de la syphilis; mais, au cours de nos recherches bibliographiques et personnelles, nous avons changé d'avis. D'abord, la syphilis ne nous semblait pas inoculable au porteur, actuellement Salarcarme (1905) (1), Queyrat (1906), viennent de nous prouver que l'immunité locale précède l'immunité générale, que l'auto-inoculation du syphilome initial est possible, et, d'autre part, il n'est pas démontré qu'on ne puisse un jour inoculer au porteur une de ses gomme; « car il ne faut pas se dissimuler qu'au fond nos divisions de la syphilis en symptômes primitifs, secondaires et tertiaires sont toutes artificielles: la maladie est une, le virus est un » (Rollet). Si l'on y parvenait, l'analogie avec le cancer serait parfaite.

Le cancer est auto inoculable. Cette auto inoculation est ce que les auteurs actuels appellent *une greffe*. Ce fait aurait pu nous faire croire que le cancer était une maladie locale, mais en y réfléchissant, on est obligé de supposer que, de même que la syphilis, locale d'abord, elle ne tarde pas à devenir une infection générale, mais beaucoup plus lentement que la syphilis, il est vrai.

(1) SALARCARME. Chancres syphilitiques successifs, th. Paris, 1905.

Quoi qu'il en soit, le virus cancéreux, les parasites du cancer peuvent bien à certains moments, par décharges, pénétrer dans les voies lymphatiques et sanguines, faire des embolies. Si le sang n'est pas un milieu de culture pour les parasites du cancer, il peut être tout au moins le milieu qui les transporte.

Nous avons essayé de faire des cultures de sang cancéreux, comme nous avons fait des cultures de sang syphilitique, mais *nos résultats ont toujours été négatifs*. Toujours nos cultures sont restées stériles. Il n'en a pas été ainsi des cultures faites avec le centre des cancers non ulcérés, comme nous le verrons plus loin. *Nous avons inoculé de grosses quantités de sang* provenant de cancer et d'ostéosarcome à des rats, dans la vaginale du testicule, et nous avons pu produire des nodules qui semblaient bien être néoplasiques, et non purement inflammatoires.

Le sang de l'ostéosarcome, d'ailleurs centrifugé et examiné suivant la méthode de Læper et Louste, *nous a montré des cellules néoplasiques dans le sang*. Ainsi s'expliquent nos résultats expérimentaux. Les métastases, d'autre part, par embolies veineuses, qui vont former des tumeurs secondaires, reproduisant le type de la tumeur primitive.

Il en résulte que nous pouvons dire que *le sang des cancéreux, comme celui des syphilitiques, nous a paru contagieux, mais à certains moments et dans certaines conditions*.

Le virus cancéreux filtre à travers des bougies (exp. de Mayet); donc, il faut admettre qu'il y a autre chose qu'une cellule cancéreuse, un germe capable de trans-

mettre le cancer, et contenu dans le sérum des tumeurs.

Les maisons à cancer (des Anglais), où l'on voit le nombre des cancéreux augmenter, les habitants mourir un à un du cancer qui les affectera tous.

L'observation de M. Jaboulay, citée par M. Duroux (1), rapportant l'histoire des locataires d'un appartement, mourant les uns après les autres du cancer, ces faits plaident étrangement en faveur de la contagion du cancer.

JORDAN avait fait la même constatation pour la syphilis, longtemps avant la découverte du parasite, aujourd'hui admis par tous. Il avait décrit et relaté les épidémies syphilitiques des maisons. (*Monatsch f. prakt. Dermatol.*, 15 avril 1903.)

2° LE CANCER EST HÉRÉDITAIRE

L'hérédité est admise par les classiques (Larrey, Weisser, Demarquay, etc.).

Il n'est pas rare de rencontrer des familles où l'on meurt de cancer.

BINDER a donné une observation très suggestive à cet égard: l'histoire d'un cancer de la langue chez une femme, dont le mari avait un cancer *héréditaire* de la langue. Observation très intéressante, *car elle prouve l'hérédité de la maladie et la contagion*. (Thèse Piquant, Paris 1906, p. 145.)

Les cancéreux ont presque tous des antécédents cancéreux. Nous l'avons constaté maintes fois en prenant des observations du cancer de l'estomac, par exemple.

(1) DUROUX. Th. Lyon, 1906.

3° LE CANCER EST DE NATURE PARASITAIRE

On trouve souvent sur les préparations histologiques de cancer ce que l'on a décrit d'abord sous le nom d'inclusions. Ces inclusions ont été interprétées différemment par les auteurs de toutes les nations.

Les uns en ont fait :

a) Des altérations des noyaux des cellules cancéreuses :

b) Des karyokynèses irrégulières ;

c) Des leucocytes ou phagocytes.

Les autres les ont regardé comme des parasites :

a) Tantôt des microbes ;

b) Tantôt des levures ;

c) Tantôt des protozoaires.

La plus récente des théories est celle de M. le professeur Jaboulay, celle qu'il a brillamment défendu dans la *Province médicale* de 1905-1906.

Le cancer serait dû à des myxosporidies. Notre Maître a bien voulu nous expliquer lui-même peu à peu et clairement comment il était arrivé à cette nouvelle conception du cancer, analogue aux tumeurs produites par les myxosporidies.

De fait, l'analogie frappante qu'il y a macroscopiquement entre le cancer et les tumeurs des poissons, en particulier celle du barbeau (myxobolus élipsoïde de Pfeifferi), que nous connaissons bien pour l'avoir étudiée, doit surprendre les plus sceptiques.

M. Jaboulay nous a montré maintes fois cette similitude de structure du cancer de l'homme et des tumeurs des

animaux à sang froid, des poissons, en particulier du barbeau.

Les nombreux documents que nous avons pu tirer de la thèse de Thelohan et Balbiani, nous ont été d'un grand secours pour comprendre cette théorie nouvelle et très séduisante.

Il semble bien y avoir des parasites dans le cancer; c'est pourquoi nous avons essayé de faire des cultures avec le centre des cancers non ulcérés.

Nous nous sommes adressé pour cela au cancer du sein.

Suivant une méthode préconisée par LABÉE pour la culture des coccidiés, nous avons essayé d'abord de cultiver des myxosporidies sur charbon; puis, lorsque nous eûmes obtenu des résultats favorables, nous avons essayé cette méthode pour cultiver les parasites du cancer humain. Prenant donc le centre d'un cancer du sein non ulcéré, en nous entourant de toutes les précautions aseptiques possibles, nous l'avons porté dans un tube stérilisé au fond duquel était de l'eau avec deux gouttes d'acide chromique et un gros morceau de charbon de bois, ce dernier émergeant au-dessus du liquide. Sur ce morceau de charbon, nous avons déposé le cancer, puis, après avoir refermé aseptiquement le tube avec du coton et un pare-poussière, nous l'avons placé dans une chambre à 20°. Nous avons suivi jour par jour les progrès de cette culture.

Le 7^e ou le 8^e jour, généralement, nous avons vu couler contre les parois du tube un liquide semblant être le suc cancéreux. Ce liquide blanchâtre, ruisselant jusqu'au niveau de l'eau, allait se déposer au fond du tube,

sous l'aspect d'une fine poussière, en amas d'un gris blanc.

Examiné au microscope, il contenait des spores généralement ellipsoïdes, ou fusiformes, quelquefois rondes avec une vacuole claire au centre.

Les morceaux de tumeurs cultivées, fixées, incluses et coupées, nous ont montré un grand nombre de ces mêmes spores. Dans un travail ultérieur, nous reviendrons sur ces spores cancéreuses.

M. Cordier a obtenu parallèlement à nous, sur des bouillons préparés par ses soins, des résultats qu'il publiera bientôt! Ici, nous ne voulons qu'indiquer nos résultats positifs, démontrant d'ores et déjà la nature parasitaire du cancer, que défend depuis plusieurs années notre maître, M. le professeur Jaboulay.

Nous-même, comme Borel (Soc., biol., 6 mai 1905), Hoffman, Kielameneglow et von Cube, Marcou, nous avons rencontré dans des cancers ulcérés, à côté des formes cellulaires et des spores décrites par M. le professeur Jaboulay, des spirochaètes très analogues au tréponème pâle.

LOWENTHAL, lui aussi, a rencontré dans un cancer un spirochaète « microgyratà », que Kirenitz a trouvé dans un carcinome ventriculaire (*Deutsch méd. Woch.*, 1906, p. 869).

Les spirochaètes trouvés dans l'une et l'autre maladie, ne sont pas les mêmes. Les différences ont été indiquées par Schaudinn; elles sont évidentes. Ceux du cancer sont très fins, à tours de spire très serrés ou rectilignes (Borel), plus petits, plus hélicoïdes que ceux de la syphilis. Ils ont une membrane ondulante; un

noyau, et un seul flagelle. Ils se colorent mieux (Schaudinn).

D'autre part, *on ne les rencontre que dans les cancers ulcérés*. Ici, ce ne sont donc *que des parasites surajoutés*. Cependant, Kreisig a découvert (*Deutsche méd. Woch*, juin 1906), dans le contenu du vomissement d'un cancéreux de l'estomac.

1° Le spirochaète *refringens* ;

2° *Le spirochaète de Schaudinn* ;

3° Des formes intermédiaires.

Que faut-il en conclure ?

Que, probablement, ce cancéreux était un ancien syphilitique ?

Ou bien que les spirilles trouvées par Kreisig sont analogues aux faisceaux de spirilles observées chez un malade atteint de gastrite avec dégénérescence vacuolaire, de tuberculose pulmonaire, et mort d'anémie (Hayem et Lion, *in* Brouardel Gilbert, p. 344), ou aux spirochaètes constatées par W. KRIENITZ, 1906, chez un malade atteint de néoplasme gastrique, et très difficiles à différencier du tréponème pâle.

De tout ce qui précède, nous concluons que le cancer est une maladie parasitaire. C'est une maladie à longue échéance, dont nous ignorons l'incubation, les prodromes, le début. L'inoculation se fait probablement par l'eau, et nous dirons plus, par les parasites de l'eau, peut-être les vers intestinaux (1). Combien de temps

(1) Nous croyons qu'il y a une analogie entre ce qui se passe pour le cancer et les tumeurs à myxosporidies. Ces dernières surviennent chez des animaux vermineux. Le barbeau prend des tumeurs lorsqu'il est parasité par des echynorrhynques. Ces échinorrhynques ont en eux les germes des myxosporidies. Ils sont l'hôte intermédiaire, indispensable de ces proto-

avant l'apparition de la tumeur ? c'est ce que nous ignorons.

Le cancer doit être une maladie parasitaire qui se rapproche beaucoup de la syphilis. Cette maladie doit avoir des étapes, nous dirons plus, trois étapes. Les deux premières, l'accident primitif (la porte d'entrée ou d'inoculation des germes), les accidents secondaires nous sont inconnus. Nous ne connaissons que la troisième étape, la période tertiaire, en quelque sorte *la tumeur*, qui correspond à la gomme dans la syphilis (1).

La marche est bien plus lente que celle de la syphilis ; de là, la difficulté de remonter aux origines du cancer.

C'est un peu l'idée ancienne de Bazin, de Verneuil, de Paget, de Morestin, et de beaucoup d'autres, rajeunie et présentée sous une autre forme.

Ces auteurs regardaient le cancer et l'épithélioma « comme des manifestations tardives de l'arthritisme et

zoaires. Sans lui, les inoculations directes des myxosporidies à des barbeaux sont négatives (Expérience de Théloban). Borrel (1905), d'autre part, a trouvé au centre des tumeurs des souris cancéreuses des débris de parasites, détritiques qu'il considère comme des écailles chitineuses d'helminthe ayant circulé dans le sang.

(1) Le traumatisme appelle le cancer, ceci est admis par tous, de même que le traumatisme appelle la tuberculose (ex. de Max Schuller), de même que le traumatisme appelle la syphilis ; tels sont les observations citées par Verneuil et le professeur Gailleton :

1° Un employé de chemin de fer, ancien syphilitique, fait une chute sur le côté, il ressent une vive douleur ; depuis lors, malaises généraux, douleurs dans l'hypochondre droit, gommages du foie, dont il meurt ;

2° Un homme, ancien syphilitique, reçoit un traumatisme violent dans l'hypochondre gauche ; il meurt quelque temps après, on trouve une gomme de la rate ;

3° Un homme, ancien syphilitique, reçoit un traumatisme au niveau du crâne, une plaie apparaît et il se développe en cet endroit une gomme et des exostoses syphilitiques.

Le traumatisme n'agit qu'en localisant les parasites latents en changeant leur milieu en les rendant virulents.

de l'herpétisme ». Qu'est-ce que l'herpétisme ? Qu'est-ce que l'arthritisme ? Nous disons: le cancer est une manifestation tertiaire d'une affection chronique dont les premières manifestations ou premiers accidents sont inconnus.

En opérant un cancéreux, en enlevant une tumeur, nous nous mettons peut-être dans le cas d'un chirurgien qui enlèverait une gomme, ignorant que son malade est syphilitique, c'est-à-dire a un virus qui imprègne tout son organisme. *On enlève l'effet sans supprimer la cause; de là les récidives;* de là cette idée logique qu'un jour viendra où l'on rendra à la médecine les opérés d'aujourd'hui, le jour où l'on aura trouvé un médicament spécifique, parasiticide du cancer.

Le cancer est une maladie parasitaire, comme la syphilis; et les parasites du cancer, eux aussi, doivent évoluer; correspondre aux trois stades soupçonnés du cancer. De là la difficulté insurmontable actuellement pour nous d'en décrire un cycle évolutif exact.

L'enchaînement des faits, les preuves histologiques accumulées par les chercheurs et surtout par notre maître, M. Jaboulay, sont par cela difficiles à saisir, mais si l'on veut s'en donner la peine, si l'on cherche à contrôler ses dires, on est obligé d'avouer que le cancer doit être parasitaire.

A côté des cellules géantes que Krauss a trouvées dans les épithéliomas des lèvres, du visage, des globules rouges à noyaux, des nombreux leucocytes qui prouvent déjà la nature infectieuse et inflammatoire du cancer (Krauss), il est des cellules que nous a maintes fois montrées M. le professeur Jaboulay, dans les tumeurs,

et qui ne peuvent être des cellules humaines. Elles n'en ont pas la constitution ni les réactions histo-chimiques. *Ce sont des parasites.* La théorie cellulaire pure recule la difficulté sans l'aplanir. Qui donc excite les cellules vieilles, caduques et prêtes à mourir ? Qui donc leur donne subitement une vie nouvelle, les incite à se multiplier à l'infini, sans ordre, sans direction, en une bousculade insensée ? sinon un être nouveau vivificateur, un parasite qui vit de ce désordre et s'élève sur ces ruines ?

On a actuellement, comme le laissait comprendre un jour un de nos maîtres à son cours, le droit d'espérer qu'on aura bientôt une preuve absolue de la nature parasitaire du cancer. Seule, cette théorie vivra. Un jour viendra où il sera possible d'affirmer ce que nous admettons déjà, que le cancer, comme la syphilis, est une maladie héréditaire, contagieuse, c'est-à-dire inoculable et parasitaire.

Comment agissent la syphilis et le cancer chez un même individu ? Quels sont leurs rapports entre eux ?

D'abord, nous n'admettrons pas, comme Wlaef King, que le cancer dérive de la syphilis, que le cancer inoculé à un individu sain donne la syphilis, un chancre. Ceci est faux.

KING (*New-York med. Journ.*, 5 nov. 1898), rapporte six cas de médecins (dont son observation personnelle), atteints de chancre induré du doigt, à la suite de piqûres faites au cours d'opération pour des cancers des muqueuses. Un autre cas est relatif à un jeune homme atteint de chancre du prépuce, après un coït avec une femme atteinte d'un cancer du col utérin.

King admet donc que le cancer des muqueuses peut s'inoculer sous forme de syphilis, et même de syphilis particulièrement maligne.

Il est fort probable qu'il s'agissait de gommès (1), ou, mieux, d'accidents syphilitiques, mais non de cancer vrai.

Car un cancéreux pur est si peu un syphilitique qu'il peut le devenir. Nous en avons une preuve expérimentale absolue (2).

Je ne crois pas que l'on puisse voir un chancre se développer sur un cancer, puisque ce n'est pas un tissu humain, mais à côté de lui ou sur la zone d'envahissement cancéreuse, on cite des cas où des cancéreux sont devenus accidentellement ou expérimentalement des syphilitiques.

Ozenne donne un très bel exemple d'accidents secondaires au cours d'un cancer. Une femme, atteinte de cancer du sein (épithélioma), devint syphilitique (obs. XXXVI). Elle mourut en pleine éruption secondaire.

La syphilis et le cancer sont deux maladies différentes, qui ont les mêmes caractères, et peuvent évoluer simultanément chez le même individu.

(1) HORAND père, DIDAY et FINGER ont, les premiers, montré que les accidents tertiaires sont inoculables à l'homme.

DELBLANCO, de Hambourg, a donné des observations cliniques d'inoculation de produits tertiaires, de contagion.

JUNGUET et LANDSTEINE, de Vienne, NEISSER et ses collaborateurs ont constaté que les produits périphériques de la gomme sont inoculables, tandis que le centre ne l'est pas (Salmon).

Inoculation de produits tertiaires par deux docteurs allemands de Berlin. (*Presse médicale*, juin 1904.)

LANDOUZY a rapporté un cas de contamination due à une ulcération gommeuse du gland chez un homme dont la syphilis datait de vingt ans.

(2) Voir *Lyon médical*, 1893, p. 136.

— *Lyon médical*, 1894, p. 501. (ORCEL et FALLOT.)

Pour nous, qui croyons que le cancer est d'origine parasitaire, nous admettrons que les parasites préexistent et arrivent à imprégner toutes les muqueuses et le revêtement cutané, mais restent à l'état saprophyte, formant une symbiose proprement dite, ou symbiose harmonique avec ceux de la syphilis, jusqu'au jour où, grâce à des ulcérations syphilitiques par exemple, ils pénètrent dans les tissus, et deviendront dès lors virulents, formant une symbiose disharmonique ou antibiose, puisque l'un des associés, celui du cancer, vivra désormais aux dépens de l'autre, la syphilis, et la fera disparaître.

Il se localisera tout d'abord après avoir infiltré les *locminoris résistentiæ* au niveau des muqueuses ou des téguments malades. Là, il proliférera, enverra dès lors des émissaires sans nombre entre les éléments conjonctifs, puis musculaires, tout en suivant les vaisseaux, et au fur et à mesure que ses sentinelles d'avant-garde infiltreront les tissus environnants, les troupes de cellules cancéreuses semblables à une armée innombrable et bien disciplinée, se massant peu à peu dans les régions bien défendues, bien ravitaillées par les vaisseaux gorgés de sang autour de la place conquise, vont peu à peu se multipliant, s'avancer excentriquement en suivant toujours le long des vaisseaux, inondant littéralement le pays conquis par elles et le transformant aussitôt en une colonie inexpugnable.

C'est ainsi que l'on voit disparaître d'un organe toutes les formations qui le caractérisent, tous les processus inflammatoires ou syphilitiques, et, *sur leurs ruines, s'élever le vainqueur, qui se nourrit de leurs débris.*

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE

Diverses théories pathogéniques. — La syphilis prédispose au cancer. Mécanisme. — Influences de la syphilis sur l'évolution du cancer. — Influence du cancer sur l'évolution de la syphilis.

PATHOGÉNIE

Les théories pathogéniques peuvent se grouper sous trois chefs.

Les uns nient systématiquement toute relation entre la syphilis et le cancer.

Les autres regardant le cancer comme dépendant presque exclusivement de la syphilis, en font un accident parasypilitique.

Les derniers plus éclectiques admettent : d'une part que certaines lésions de la syphilis prédisposent au cancer, lui servent « d'amorce » et d'autre part, que le cancer peut survenir chez d'anciens syphilitiques guéris, comme il surviendrait chez un individu sain.

Cette dernière théorie est celle que nous admettrons et développerons dans ce chapitre.

Pour nous, le cancer peut apparaître chez des syphi-

litiques, germer sur de vieux restes de vérole, sur un terrain sclérosé et fini, comme la mousse sur des ruines, sur des fissures d'une vieille roche effritée par les intempéries des saisons. Comme des champignons sur les fissures d'un vieil arbre, brisé par l'ouragan. Ou bien encore *comme des protozoaires* sur des débris organiques, sur des corps en putréfaction.

Le terrain syphilitique convient au cancer, sans qu'il y ait union possible des parasites de la syphilis avec ceux du cancer, pour donner l'hybride, monstre fantastique et mythologique qui n'existe pas.

Le cancer chez les syphilitiques peut donner et donne une symbiose, mais non un être nouveau, produit hybride de l'union des deux premiers.

La doctrine de l'hybridité, telle que la concevait Verneuil, telle que Ozenne l'a représentée, ne peut se défendre actuellement. L'évolution progressive et lente de nos notions scientifiques ne nous permettent plus d'admettre le croisement de ces deux diathèses. Au lendemain de la découverte du microbe présumé de la syphilis, aujourd'hui où syphilis et cancer sont considérés comme deux maladies parasitaires et infectieuses, peut-on admettre une union des parasites de la syphilis avec ceux du cancer ? Etchevery dit avec raison : « en réalité il y a simplement superposition des deux néo-formations, l'une syphilitique, l'autre épithéliomateuse. »

La réaction des tissus peut être la même, vis-à-vis des deux parasites, et on peut se trouver fort embarrassé, pour dire ce qui revient au cancer et ce qui revient à la syphilis. Nous admettons ceci ; mais sur aucun point des lésions cancéreuses survenant chez des syphiliti-

ques, sur aucune des préparations que nous avons pu étudier, nous n'avons vu *ce tissu métis* décrit par Ozenne.

AUGAGNEUR, en 1892, a écrit: « Avec nos connaissances sur la maladie, la physiologie des maladies infectieuses, est-il possible de croire à l'hybridité? Ne savons-nous pas *que toute maladie parasitaire est spécifique, et qu'en présence d'un autre élément pathologique elle est victorieuse ou vaincue, mais ne se combine jamais avec lui ?* »

« Nous ne voyons pas se combiner l'herpès tonsurant et le favus. Ce dernier détruit l'autre et reste maître du terrain (1). Montrez-moi, messieurs, un seul hybride pathologique, en dehors de ceux enfantés par l'ingéniosité de Verneuil ! »

« Que l'élément spécifique se combine in situ à l'élément néoplasique, ce serait un phénomène absolument contraire à tout ce que nous enseigne la pathologie. »

On connaît, même en dehors de la pathologie humaine, nombre de faits semblables à celui que cite le professeur Augagneur.

Ainsi, en étudiant avec M. le professeur Poncet une maladie de la peau se développant chez les bûcherons qui manient le bois de châtaignier, nous avons été amené à étudier les maladies du châtaignier lui-même. Cet arbre est atteint, depuis 1871, d'une maladie nouvelle, ou mal de l'encre, ou « pied noir ». Cette maladie est due, d'après une découverte récente (1903), de Maugin, à un « mycelophagus castaneo ». Ce microorganisme parasite des racines du châtaignier, détruit les mycorhizes,

(1) Expérience de HORAND père (Album de l'Antiquaille).

ou extrémités des racines, au fur et à mesure de leur apparition. Il provoque leur nécrose progressive, qui se propage jusqu'à la base du tronc. Ces filaments, extrêmement fins, perforent les cellules de l'assise pylifère, pénètrent même dans l'intérieur du mycélium floconneux saprophyte de la micorhize, et s'étend ainsi à l'intérieur des hyphes, sur une grande étendue, et grâce à elles, creuse des galeries irrégulièrement ramifiées jusqu'au cœur de la racine.

Toujours chez le châtaigner un champignon détruit les feuilles vertes, le « cylindro-sporium Castanicolum » et y forme, en dessous, des taches jaunes, puis brunes. Le « Phyllosticta maculiformis » ne tarde pas à supplanter le premier cryptogame, car il forme ses spermogonies dans le stroma même du cylindrosporium castanicolum, au-dessous de la couche prolifère de celui-ci.

Chose plus curieuse encore, un troisième cryptogame, le « sphœrella maculiformis », va le chasser à son tour et se développer dans les conceptacles vides du phyllosticta maculiformis. (*Le châtaignier*, Lavialle, 1906).

Les prétendues tumeurs hybrides n'existent pas; il y a des cancers consécutifs et non pas associés ou mélangés à des syphilomes.

Le cancer a un agent pathogène qui forme une symbiose possible avec les parasites de la syphilis, mais il vit seul, et pour lui. Il profite des lésions syphilitiques pour pénétrer dans les tissus profonds, et bientôt après il arrive, comme nous le verrons dans un autre chapitre, à étouffer et faire disparaître les lésions produites

par les parasites de la syphilis, tout au moins dans la zone qu'il a envahie. Nous en donnerons dans un autre chapitre une preuve anatomopathologique. A côté du cancer typique et envahisseur, on verra la sclérose syphilitique disparaître peu à peu. Sur certaines coupes, on ne trouve que du cancer. Les germes du cancer peuvent accomplir leur évolution, côte à côte, avec ceux de la syphilis, deux à deux, trois à trois même, avec le bacille de Koch ou autre, sans se confondre, à peu près comme des graines différentes germent sur le même terrain.

Tout se passe comme pour le chancre mixte. « Ils ne se combinent pas... Semblables aux semences organisées, ils ne perdent jamais leur individualité, ils se rapprochent sans se confondre. » (Rollet.)

L'hybridité n'existe pas, mais un syphilitique peut devenir cancéreux.

Augagneur disait: « Un instant de réflexion suffit pour faire admettre que des manifestations morbides aussi répandues que celles du cancer et de la syphilis, doivent fatalement se rencontrer souvent sur le même organisme. Quant à établir que leur existence successive est déterminée par des relations de cause à effet, c'est une chose plus difficile. »

Un syphilitique peut devenir cancéreux, mais il n'est pas voué fatalement au cancer. Nous ne croyons pas à l'absolue nécessité de la fin cancéreuse des syphilitiques.

Tous les syphilitiques ne deviennent pas cancéreux, fort heureusement. De même qu'ils n'ont pas tous des accidents tertiaires ou du tabès ; mais ils ont une chance de plus de devenir cancéreux que des sujets sains.

Ozenne disait: « Bien qu'ayant été éprouvé dans sa jeunesse par la syphilis, si l'on ne recèle aucun germe de la maladie héréditaire, on peut, à l'avenir, rester exempt de toute manifestation morbide. Mais que le contraire existe, que l'on appartienne à une famille cancéreuse, il y a de nombreuses chances pour qu'un jour ou l'autre la tumeur néoplasique apparaisse, là où la syphilis a sévi le plus longtemps et avec le plus d'intensité, c'est-à-dire dans ces points qui sont devenus des *loci minoris resistentiæ*. »

Les syphilitiques sont des candidats, des prédisposés au cancer, certains y sont fatalement conduits. Ils offrent un terrain assez propice à l'infiltration du cancer et de ses parasites.

Les syphilitiques ont, suspendu au-dessus de leur tête, une épée de Damoclès. Un de nos maîtres nous disait un jour, dans une discussion péripatéticienne: « Il existe une diathèse hérédosyphilitique cancéreuse terrible », ce sont des gens voués inévitablement au cancer, dont peu en réchappent.

La meilleure preuve que la syphilis prédispose au cancer, c'est que, lorsque le cancer se développe chez un sujet syphilitique, on le voit se porter sur des points que la syphilis a déjà marqués.

A côté des irritations mécaniques, du trauma, dont l'influence sur le développement du cancer a été bien mise en relief par Broca, Virchow, Billroth, il faut placer les irritations morbides dont la syphilis est une des causes principales. Les localisations de la syphilis appellent les localisations du cancer.

Le cancer de la cavité buccale est plus fréquent chez

les syphilitiques parce que la région est un lieu de prédilection pour les accidents secondaires et tertiaires.

AUGAGNEUR disait: « Certaines formes de syphilis longtemps persistantes sur le même point, peuvent être le point de départ d'une tumeur résultant de l'irritation locale. Ce qu'il faut pour amorcer parfois un cancer de la langue, c'est la persistance d'une fissure épithéliale, la facilité peut-être à l'ensemencement de *psorospermies* ou de tout autre agent pathogène.

« La syphilis peut réaliser cette condition, comme le contact d'un vieux chicot ou le tuyau d'une pipe, comme sur d'autres organes les incessantes érosions d'une cicatrice, le bourgeonnement d'un cautère, ou d'un lupus. La cavité buccale, exposée à toutes les contaminations, siège fréquent d'autre part des manifestations spécifiques persistantes, sera le lieu de prédilection de ces épithéliomas post-syphilitiques. »

Mais lorsque les parasites du cancer, errant d'aventure, rencontrent un terrain syphilitique, ils y prennent racine aussitôt, ils profitent merveilleusement des *accidents* du terrain et s'enfoncent rapidement dans les sillons et les crevasses que lui ont creusé et préparé les parasites de la syphilis. Ils vont s'y développer, aux dépens même des lésions réactionnelles syphilitiques, qu'ils détruiront rapidement.

Cette symbiose, telle que nous la concevons, est bien plus plausible qu'une transformation des parasites de la syphilis, en parasites cancéreux, ou qu'un croisement de ces deux espèces.

C'est l'opinion de la majorité des microbiologistes et des penseurs.

Pour nous, nous défendrons donc cette thèse :

L'un prépare le terrain, y creuse les sillons, où vont se développer facilement et s'y infiltrer les germes nouveaux.

L'autre, semé sur un terrain propice, préparé, labouré, va proliférer rapidement; de là la malignité finale des tumeurs chez les syphilitiques; de là la fréquence du cancer sur certains organes, dans des régions affectées principalement par les parasites de la syphilis, la langue entre autres.

Les lésions que produisent les parasites de la syphilis, en effet, ne peuvent-elles pas prédisposer en diminuant la résistance des sujets, ne peuvent-elles pas favoriser l'introduction des germes du cancer par les ulcérations nombreuses qu'elles déterminent, qui sont autant de portes ouvertes, autant de fissures par où peuvent s'infiltrer les parasites du cancer ?

En bactériologie, on admet en général :

- 1° Des microbes favorisants, et, à côté d'eux,
- 2° Des microbes retardants.

Les parasites de la syphilis favoriseraient ceux du cancer par opposition à ceux de l'érysipèle, qui le retarderaient.

De même que la tuberculose peut s'associer à la syphilis (Ricord, Lebert, Jacquinet (1), Sergent, Horand, de même, le cancer peut être associé à la tuberculose (Horand, thèse Montpellier, 1865, Augagneur, Picot,

(1) JACQUINET. Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire chez les syphilitiques, th. Paris, 1895.

Collet, Claude, Jaboulay, Audry, de Toulouse (1), Laubie et Binguès, Soc. anatom., Bordeaux, 1893).

(1) M. AUDRY, de Toulouse, dans une lettre bienveillante nous disait :

« Permettez-moi toutefois d'attirer votre attention sur un point particulier en pratique, il est exact de dire que la syphilis est à l'origine des cancers de la bouche, langue, joue, amygdales, etc... Mais cela n'est pas absolu. A côté de la syphilis, il faut admettre la tuberculose. J'ai jadis publié avec mon interne Iversene (*Soc. Dermatol.* 1897), un premier cas de lupus du voile du palais et du pharynx, surchargés d'épithélioma. Depuis là, j'ai acquis la certitude qu'à côté de la leucoplasie syphilitique il y a une *leucoplasie tuberculeuse* avec toutes les propriétés pathogènes de la première. J'en ai donné un cas encore avec Iversene, la même année, sous le nom de papillome juxta lupique de la langue.

« Depuis ce moment j'en ai observé un cas dont l'observation bien incomplète figure dans la thèse que Coutelerau vient de soutenir ici sur les tuberculoses de la vulve.

« J'en ai observé un troisième cas sur la face interne de la lèvre et de la joue et je ferai peut-être une courte note là-dessus. En tous cas, il y a certainement des leucoplasies tuberculeuses.

« Je ne les ai pas vu évoluer en cancer. Le cancer de la voûte du palais dont je vous ai parlé tout à l'heure avait poussé sur un lupus de la muqueuse, comme il l'aurait fait sur un lupus de la peau, comme sur une glossite syphilitique scléreuse, comme je l'ai vu une autre fois sur le bord muqueux de la lèvre d'une vieille lupique. Mais un de mes amis d'ici, le D^r Rispal, a vu un épithélioma développé sur une leucoplasie développée sur un lupus à la vulve. Il y a donc aussi de la carcinose sur tuberculose exactement superposable à la carcinose sur syphilitique; seulement elle est infiniment plus rare, parce que les lésions que la tuberculose engendre sur les muqueuses sont beaucoup plus rares et aussi beaucoup plus mal connues que celles de la syphilis.

« Notez bien que cette dernière question est d'ailleurs très difficile. Vous savez que les *cellules géantes* ne sont pas rares autour des épithéliomas et en particulier des épithéliomas de la lèvre. Or, cellule géante n'est nullement synonyme de tuberculose, surtout en ce cas, mais il faut en tenir compte dans une certaine mesure. Vous trouverez la discussion des idées de Ribbert dans la thèse de Polier (Toulouse, 1901). Au reste, tout cela s'interprète facilement et probablement avec vérité.

« Toute irritation prolongée au-dessus du tégument, muqueux ou corné, amène dans ce dernier une hyperacanthose de réaction; cette hyperacanthose est un premier stade vers l'épithéliomatose.

« Notez qu'elle suppose une activité exaltée des couches malpighiennes d'ou papillomatose. Si le processus continue à évoluer, il aboutira à un épithélioma spino-cellulaire et non à un baso-cellulaire. C'est précisément ce qui se produit et c'est aussi ce qui explique pourquoi et comment la radiothérapie est privée d'efficacité dans ces cas. E. Dalous et Lasserre (*Annales* de 1905) ont montré pourquoi et comment.

La syphilis est un facteur étiologique important dans l'étiologie ou, mieux, la localisation du cancer.

Parmi toutes les maladies signalées par Bergmann comme précédant le cancer, à côté de la leucoplasie d'origine spécifique (1), pour la leucoplasie buccale, variété particulière de glossite scléreuse superficielle syphilitique (Gaucher, Trapenard) (2), affection parasymphilitique (Fournier), à côté des maladies cutanées diverses, lupus (Horand père), thèse Montpellier, 1865, Audry, Ashihara) (3), eczéma, séborrhée, cicatrices, chéloïdes de brûlures, trajets fistulaires d'ostéomyélite, par exemple (Devau, 1885, Tillaye, thèse Paris, 1905, *Gaz. hôp*, 1906), ou tuberculeux, nævi pigmentaires, en résumé toute maladie amenant des modifications profondes et nécessaires des tissus, il faut placer en première ligne la syphilis aux accidents récidivants, lieux d'inflammation chronique, lieux de moindre résistance, clapiers où stagnent d'innombrables germes, où pullulent ceux du cancer.

De même qu'il est redoutable d'avoir des inclusions fœtales (Cohnheini, Léopold, Kauffmann, Zohn et Masse), surtout quand on a des antécédents cancéreux, quand on vit dans un milieu cancéreux, de même un syphilitique qui a des accidents récidivants et s'éternisants, qui a des antécédents cancéreux, doit trembler devant l'idée du cancer.

La fréquence des deux lésions syphilitique et cancé-

(1) AUDRY admet une leucoplasie d'origine tuberculeuse.

(2) TRAPENARD, th. Paris, 1905. Rapports de la leucoplasie buccale et de la syphilis.

(3) ASHIHARA a donné la bibliographie complète de cette question.

reuse, pour la bouche, devait frapper les bons observateurs.

La fréquence des antécédents syphilitiques chez les cancéreux de la cavité buccale, est remarquable.

Les cancéreux de la bouche sont presque tous des hommes, 1 pour 17; parce que les hommes, comme le fait remarquer Etcheverry, sont plus souvent cancéreux que les femmes, 1 pour 8, et ont plus souvent des antécédents spécifiques buccaux que les femmes. Il en est du cancer comme du tabès.

Piquantin (1906), dans une thèse récente, sur le cancer de la langue, chez la femme (155 obs.), oublie de parler des rapports évidents de la syphilis et du cancer de la langue. Il n'y fait même pas allusion. Pourtant, on la retrouve à chaque pas dans les antécédents des observations de ses malades. Ce silence est significatif. Et lorsque Piquantin recherche les causes qui peuvent expliquer la plus grande fréquence du cancer de la langue chez l'homme, il oublie en conséquence de faire ressortir que les accidents syphilitiques de la cavité buccale sont moins fréquents chez la femme que chez l'homme.

Un fait curieux à constater, c'est qu'au-dessous de 30 ans, le cancer de la langue frappe les deux sexes dans la même proportion (Wayward et Henderson), tandis que, passé cet âge, elle n'est plus que de 15 p. 100 chez la femme.

Ceci s'explique. Avant 30 ans tous deux ont eu les mêmes maladies généralement, mais la syphilis les a atteints inégalement. Passé cet âge, la femme plus soucieuse des soins de propreté de sa bouche, de ses dents, de sa gorge, ne fumant pas, moins fréquemment

atteinte par les accidents syphilitiques secondaires et tertiaires, la leucoplasie buccale en particulier, l'est fatalement moins par le cancer.

C'est là un fait indubitable qui a échappé à Piquantin, mais qu'avaient soupçonné Ozenne et Verneuil, et qui à lui seul peut expliquer la rareté relative du cancer de la langue chez la femme.

À côté des causes d'irritation plus fréquentes chez l'homme, telles que les traumatismes, le tabac, l'abus de l'alcool, du brûle-gueule, des épices, les lésions dentaires, l'ulcère tuberculeux (Jeset), la malpropreté de la bouche et d'autres agents irritants pouvant ouvrir la porte d'entrée au cancer, il faut placer les lésions syphilitiques.

Celles-ci, entre toutes, favorisent la pénétration des parasites du cancer, appelant la localisation cancéreuse au niveau de la langue.

Les parasites du cancer restent de toute évidence indispensables à l'éclosion du cancer. Ce n'est d'ailleurs qu'ainsi qu'on peut expliquer que nombre de grands fumeurs syphilitiques, même atteints de glossite et de leucoplasie échappent au cancer, tandis que d'autres, mille fois moins prédisposés qu'eux, seront voués, peut-être *par hérédité*, peut-être *à cause du milieu où ils ont vécu*, à une dégénérescence cancéreuse fatale. Et ceux-ci n'ayant pas de lésions buccales, mais des parasites du cancer en eux, feront un cancer de l'estomac, de l'intestin, du foie, des organes génitaux urinaires ou d'ailleurs là où la syphilis aura marqué ses coups, c'est-à-dire que nous admettons la syphilis comme cause d'irritation chronique, et seulement en tant qu'agent de localisation des parasites du cancer.

Notre maître, M. le professeur Jaboulay, nous a cité des exemples frappants de jeunes syphilitiques devenus cancéreux, et il nous disait même qu'un individu qui devenait cancéreux avant 28 ans, était bien vraisemblablement syphilitique. Il devait y avoir une cause prédisposante qu'il fallait chercher.

Ceci est vrai pour le cancer en général, ceci est plus vrai encore pour certaines localisations du cancer.

Le cancer du foie, de l'estomac chez l'homme, avant 30 ans, fait songer à la syphilis.

Le cancer du sein chez une femme, âgée de moins de 28 ans, est très vraisemblablement greffé sur un terrain syphilitique.

Pour Gaucher, « l'épithélioma de la langue est une conséquence éloignée de la syphilis ».

Le cancer de la langue survient presque toujours chez des syphilitiques, 95 p. 100. Mais on ne peut pas dire pourtant, cancer de la langue, parce que syphilis ancienne.

Le cancer est capable de faire, à lui tout seul, une lésion linguale, tout comme sur les autres organes.

M. AUDRY pense que « sur dix épithéliomas de la bouche, il en a huit sur syphilitiques ; un sur tuberculeux ; un de cause inconnue ».

La syphilis se rencontre dans les antécédents, 85 p. 100 chez les cancéreux de la langue (Fournier), 9 p. 10 chez les cancéreux jeunes, 1 p. 10 chez les cancéreux d'âge moyen, 3 p. 100 chez les cancéreux vieux.

La syphilis agit en favorisant la sclérose, la sclérose appelant elle-même le cancer. Peut-être agit-elle comme cause cachectisante générale.

L'argument qui consiste à dire « il y a tellement de syphilitiques et relativement si peu de cancéreux qu'on ne peut incriminer cette étiologie pour le cancer, est un argument qui n'est pas péremptoire.

Le nombre des syphilitiques est grand évidemment, il va en grandissant, hélas! Il y en a beaucoup d'atteints, mais peu en meurent, beaucoup en guérissent complètement. Le nombre des cancéreux semble augmenter proportionnellement, les statistiques en font foi, (De Bovis, R. Park...).

Est-ce uniquement parce que nous savons mieux diagnostiquer le cancer? Nous ne le croyons pas. C'est bien parce que réellement il y a plus de cancéreux.

Contre l'idée de l'influence de la syphilis sur le cancer, on ne peut invoquer que des arguments sans grande valeur. L'argument qui consiste à dire « pour-quoi donc en présence des nombreux vieillards en traitement dans les hospices d'incurables ne trouvent-on pas plus souvent le cancer » n'est pas irréfutable, et si l'on parcourt systématiquement les observations de ces vieillards, d'une part, on ne trouve pas si souvent qu'on pourrait bien le supposer la syphilis dans leurs antécédents, et il faut ajouter que s'ils ont été syphilitiques ils ont été bien soignés et bien guéris; d'autre part, le cancer est loin d'être une rareté dans ces hospices.

Influence de la syphilis sur l'évolution du cancer.

1° L'âge du cancer n'est pas l'âge où l'on contracte la syphilis, mais il peut bien arriver qu'un malheureux cancéreux contracte la syphilis, un chancre (Lebert,

obs. XLVIII, d'Ozenne), et soit atteint d'accidents secondaires. Ozenne cite une observation de cancer de la mamelle chez une femme devenue syphilitique (obs. XXXVI).

La syphilis paraît donner un coup de fouet à la tumeur, nous en donnons une observation recueillie dans le service de M. le professeur Jaboulay.

Des expérimentateurs ont inoculé à des cancéreux des produits syphilitiques, ces cancéreux sont morts rapidement.

2° *Le cancer peut survenir pendant des accidents syphilitiques secundo-tertiaires ou tertiaires.* La syphilis ne retarde pas beaucoup la marche du cancer, dans ces cas, et tout en admettant que le terrain sclérosé donne un cancer à forme moins aiguë qu'une glande, par exemple, en hyperactivité (sein), nous ne croyons pas que l'on puisse dire que la syphilis ait vraiment une action retardante sur le cancer. Si la syphilis semble lutter un temps contre l'envahissement du cancer, elle ne tarde pas à être vaincue par lui, car ce dernier est d'autant plus puissant qu'aucun traitement n'agit sur lui.

3° *Le cancer peut succéder indirectement à la syphilis* par l'intermédiaire de la leucoplasie par exemple. L'action de la syphilis dans ce cas est presque nulle, elle a servi de porte d'entrée, d'intermédiaire, mais elle est sans influence sur la marche du cancer.

4° *Le cancer peut survenir chez d'anciens syphilitiques* qui n'ont eu depuis longtemps aucun accident spécifique. L'action de la syphilis est nulle, ce sont des cancéreux purement et simplement. Leur ancienne vérole ne peut rien sur l'évolution de leur cancer.

L'influence de la syphilis sur les différents symptômes du cancer, admise par Verneuil et Ozenne, a été fort discutée.

La douleur dans le cancer chez les syphilitiques serait très atténuée. Ce n'est pas démontré, et nous ne le croyons pas. D'ailleurs, comme Augagneur le fait remarquer, on n'a qu'à lire les observations d'Ozenne lui-même pour se rendre compte du peu de sincérité de ce dire. Il exagère nettement. Ozenne dit: « la douleur si elle existe n'est pas due au cancer, mais à la syphilis ». La douleur syphilitique des cancéreux n'existe pas. Le virus syphilitique n'a pas cette puissance atténuante que veut lui attribuer Ozenne. L'iodure n'agit pas toujours sur les douleurs des cancéreux syphilitiques, et lorsque l'iodure agit, agit-il parce que le sujet est syphilitique ? Il faudrait le démontrer. L'iodure est capable de faire disparaître la douleur dans certaines lésions non spécifiques, des anévrysmes traumatiques (Destot) par exemple, et qui cependant ne sont pas syphilitiques.

Les ganglions chez les cancéreux syphilitiques seraient moins volumineux, et ils diminueraient sous l'influence de l'iodure.

Nous croyons que les ganglions sont moins volumineux parce que la forme du cancer est plus lente, il s'agit généralement d'une forme sclérosante, tout au moins au début, et dans cette forme les ganglions sont moins volumineux (Horand père, *Lyon méd.*, 1906).

L'iodure agit contre l'élément infectieux secondaire qui accompagne l'élément cancéreux.

Influence du cancer sur l'évolution de la syphilis.

1° Sur la syphilis héréditaire elle est inconnue. Sur la syphilis acquise elle est mieux connue.

2° Le cancer qui survient chez un syphilitique bien guéri et qui a été bien soigné, évoluera comme si l'individu n'avait jamais été syphilitique, était sain. Il ne saurait réveiller une morte.

3° Le cancer qui survient sur un terrain syphilitique mal soigné, sur une syphilis mal éteinte, peut se développer solitaire en apparence, occuper seul la place dans un organisme malade dont il s'est emparé, ou bien réveiller les manifestations syphilitiques latentes, qui réapparaissent en divers points, mais surtout au niveau de la dégénérescence.

Les lésions syphilitiques qui coexistent avec le cancer sont généralement des accidents tertiaires, rarement des accidents secondaires ou accident primitif.

4° L'évolution de la syphilis secondaire ne paraît pas influencée beaucoup par le cancer (obs. XXXVI, Ozenne).

5° La syphilis tertiaire le serait plus et profiterait de la déchéance de l'organisme pour donner des lésions multiples et des accidents réputés plus malins.

Lorsque le cancer survient dans un organisme atteint par la syphilis en évolution, *le cancer étouffe les lésions syphilitiques* qu'il englobe dans sa masse, et jamais nous n'avons vu ce que Verneuil et Ozenne et d'autres après eux, ont soutenu, à savoir : que chacune des deux maladies perd ses caractères propres et qu'il en résulte « une hybridité ».

Le cancer ronge peu à peu le terrain syphilitique et il s'implante en maître.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

**Syphilis leucophasie-cancer. — Syphilis et cancer.
Cancer chez un ancien syphilitique guéri.**

Au début de ce chapitre nous ferons remarquer combien l'interprétation des lésions histologiques est quelquefois délicate et laborieuse et nous citerons l'opinion de deux de nos maîtres :

« Le cancer est capable, à lui seul, de donner toutes les lésions qu'on trouve toujours dans la syphilis, même les lésions vasculaires » (Jaboulay).

« Vous savez d'ailleurs qu'il faut être très prudent dans la détermination histologique des lésions syphilitiques, le plasmode syphilitique et le plasmode épithéliomateux ne sont pas faciles à distinguer, si même ils sont distinguables. D'une manière générale il est sage d'utiliser les données convergentes étiologie, clinique, influence du traitement » (Audry).

Cependant, si l'on n'a pas, histologiquement, des preuves absolues pour distinguer une lésion cancéreuse d'une lésion syphilitique, il est juste de dire qu'on a des preuves d'une grande certitude.

C'est, d'une part, les lésions vasculaires, l'endopéri-

artérite et la périphlébite constantes dans la syphilis et, d'autre part, les cellules atypiques libres, en bourgeons, ou en boyaux épithéliaux du cancer. Suivant ici la classification d'Audry nous ferons trois chapitres.

Dans le premier, nous donnerons les lésions rencontrées dans le cancer évoluant sur leucoplasie syphilitique.

Dans le deuxième, nous verrons évoluer le cancer à côté ou sur la syphilis tertiaire.

Dans le troisième, nous étudierons, chez de vieux syphilitiques guéris, le cancer pur, avec ses différentes formes, pour la langue, épithélioma papillaire ou superficiel et épithélioma profond ou intersticiel.

1° Cancer chez un ancien syphilitique actuellement atteint de leucoplasie :

Cette forme de cancer survient sur la muqueuse linguale ou vulvaire. Les lésions sont assez difficiles à interpréter. « Il faut, quelquefois, examiner plusieurs préparations microscopiques avant de trouver des globes épidermiques typiques » (Trélat, Leloir).

Parmi les préparations que nous a fait le grand honneur de nous donner M. le professeur Audry, nous avons pu constater que sur toutes celles qui portaient l'indication « leucoplasie recueillie chez des syphilitiques » on trouvait l'évolution épithéliomateuse. « L'épithéliomatose », comme nous l'a écrit M. Audry lui-même, « précède de beaucoup la fissuration et la transformation clinique. » Il est facile de voir, sur des préparations, que cette évolution vers l'épithélioma se fait suivant deux types différents, tantôt les premières

figurés suspects apparaissent dans les couches profondes, près de la génératrice, tantôt dans les couches supérieures, près de la cornée.

En général on trouve, au niveau des plaques blanchâtres, l'épithélium et le chorion muqueux épaissis, les fibres musculaires atrophiées, étouffées par le développement du tissu fibreux. A côté d'une prolifération épithéliale, abondante, dépendant de la leucoplasie, des craquelures, des fissures, rencontrées parfois à côté des cellules atypiques, vasculaires, à inclusions, on trouve des globes épidermiques typiques (Besnier et Doyon), ou de véritables kystes contenant des éléments nécrosés, à côté de globules rouges altérés, à noyaux, de cellules lymphatiques migratrices, « de cellules géantes épithéliomateuses » (Jaboulay), « plasmodiales d'origine épithéliales et non irritative » (Audry), à côté de cellules cancéreuses, on trouve des parasites, des myxosporidies (Jaboulay).

Les vaisseaux sont étouffés par la sclérose ou atteints d'endopériartérite caractéristique de la syphilis. Il y a souvent autour d'eux une infiltration de petites cellules rondes lymphocitaires et de spores syphilitiques. Ces lésions vasculaires n'existent pas dans la leucoplasie banale (Morestin).

2° *Syphilis tertiaire et cancer :*

Au début, il s'agissait tantôt d'un tissu scléreux, caractérisé par un épaississement et une induration du tissu muqueux ou d'un tissu fibroïde développé dans les muscles, donnant lieu, s'il siège à la langue, à une hypertrophie générale et à la production de mamelons saillants bien décrits par Fournier.

Tantôt, le malade avait une gomme consistant dans une tuméfaction et une induration du chonon muqueux du voile du palais, du rectum, du vagin, de la langue, etc. Cette gomme, tantôt superficielle et petite, tantôt volumineuse et profonde, était encore fermée ou déjà ramollie et ulcérée.

C'est au niveau de ces lésions, ou des crevasses, des fissures de l'ulcération spécifique, que les *parasites du cancer ont filtrés, ou ont été apportés par le torrent sanguin* et que le cancer s'est sournoisement installé à leur faveur.

Si l'on coupe une tumeur, provenant d'un cancer enlevé chez un tel syphilitique, on voit macroscopiquement : une masse surélevée, avec des bords éversés, d'aspect blanchâtre, irréguliers, couverts de détritns grisâtres à consistance ferme, adhérente par sa périphérie aux tissus de la langue et par un de ses angles à un tissu ou à une ulcération de tout autre nature, de tout autre apparence, c'est la lésion primitive syphilitique cause de l'inoculation secondaire.

Tantôt cette ulcération primitive est un tissu fibroïde, caractéristique; tantôt c'est un ulcère arrondi, à bords nets, remarquablement creux (Fournier), taillés à pic, à fond bourbillonneux jaunâtre, « encadré d'une aréole dure et rouge » (Fournier) qu'un bourgeon blanc, ferme, cancéreux pénètre. Il est rare, très rare, de rencontrer des lésions aussi typiques, hâtons-nous de le dire, car souvent le traitement mixte a déjà fait son œuvre avant que la mort ou le cancer aient fait la leur ou que le chirurgien se décide à intervenir.

Les lésions syphilitiques n'existent plus, ou presque plus, sur les cancers que l'on peut examiner.

D'autre part tous les tissus réagissent au cancer et à la syphilis, il est difficile de dire la part que prend chacun d'eux à cette réaction.

Microscopiquement on constate un épithélioma profond et interstitiel. Sur une coupe de cancer de la langue, juxta-scléro-gommeux que nous avons pu étudier, les lésions cancéreuses semblaient s'infiltrer entre les éléments musculaires et former une masse sous muqueuse partie des espaces interpapillaires et reliés à une ulcération de tout autre nature, une gomme. Mais généralement on trouve déjà le néoplasme ayant envahi la muqueuse et s'infiltrant en profondeur.

L'aspect est le suivant : un stroma conjonctif très développé, infiltré de petites cellules rondes lymphoïdes, avec des coupes circulaires de boyaux épithéliomateux caractéristiques, formés par des ilots de cellules atypiques vacuolaires à noyaux fragmentés en karyokinèse ou avec des inclusions. On peut trouver également des alvéoles typiques remplies de cellules épithélioïdes et séparées par des travées très épaisses, donnant l'aspect du carcinome. Sur une coupe de cancer de la langue développé sur une glossite gommeuse, nous avons vu, en certains points, des boyaux épithéliaux formant des coins s'enfonçant ici dans les espaces interfasciculaires des muscles, là, dans un tissu nodulaire, de sclérose, infiltré de petites cellules rondes, embryonnaires et qui n'était autre que la gomme primitive, sa masse centrale dégénérée, avec des spores. Cette dernière disparaissant, fondant, pour ainsi dire, à l'approche du bourgeon cancéreux, qui se nourrit de ses restes. Une chose est très caractéristique, c'est, d'une part, l'état des

vaisseaux, l'endopériartérite et la périphlébite syphilitique, d'autre part, les bourgeons cancéreux glissant le long des vaisseaux, se guidant sur eux pour infiltrer les tissus. Ils s'en servent de travées directrices. Ils les respectent généralement, ici, plus que jamais, mais finissent invariablement par les ulcérer tardivement.

Si limité que soit le cancer, on trouve constamment à distance des cellules isolées ou s'infiltrant au loin dans les interstices musculaires et c'est cette infiltration qui souvent permet d'affirmer le cancer.

Les ganglions lymphatiques sont toujours envahis de bonne heure, bien avant qu'on puisse le diagnostiquer cliniquement. Nous n'avons jamais vu en eux autre chose que du cancer; jamais l'association des deux lésions décrites par Ozenne et encore moins « l'hybride ». Sur un cancer de la langue, survenu chez un malade ayant une glossite scléreuse tertiaire, nous avons noté, de plus, sur le trajet des nerfs de la *mesoneurite nodulaire de Vanlair*, correspondant au système yalin intra-vaginal de Renaut. Cette particularité est intéressante à signaler ici, d'autant plus que nous ne l'avons trouvée décrite par aucun autre auteur, dans le cancer, et qu'elle peut bien, après tout, expliquer les douleurs terribles des cancéreux.

3° Cancer pur survenant chez un syphilitique guéri :

De cette forme, nous ne dirons pas grand'chose. Le cancer, ici, évolue seul, nulle part on ne trouve trace de la syphilis éteinte depuis longtemps. Ni infiltration lymphocytaire, ni abondance de mononucléaires, ni

lésions vasculaires typiques, endopériartérite et périphlébite, *partout le cancer et rien que le cancer.*

S'il s'agit du cancer de la langue, on peut trouver les deux formes classiques. L'épithélioma papillaire ou superficiel et l'épithélioma interstitiel ou profond.

S'agit-il d'un épithélioma papillaire ?

On trouve des papilles déformées, hypertrophiées, recouvertes par un épithélium proliféré, séparées par des sillons, des fissures. Les boyaux des cellules épithéliales, déformées ou plus ou moins atypiques vacuolaires, prolifèrent entre les papilles vers l'extérieur. On y trouve des globes épidermiques subissant la transformation colloïde, infiltrant le chorion plus ou moins profondément. On reconnaît là l'épithélioma pavimenteux lobulé, classique.

S'agit-il d'un épithélioma interstitiel ?

On trouve dans la profondeur, dans la couche profonde du derme, les cellules des sillons interpapillaires, proliférées vers l'intérieur de la langue, formant des bourgeons se propageant en trainées le long des vaisseaux. Ici encore on trouve des globes épidermiques, à la périphérie, il y a du tissu embryonnaire, au sein duquel s'enfoncent les boyaux épithéliaux. Rarement l'infiltration embryonnaire arrive à s'organiser, rarement on la voit former du tissu conjonctif adulte, très abondant et très dur, pour constituer le squirrhe. Cette forme de cancer est rarement observée au niveau de la langue.

CHAPITRE V

SYMPTOMES

A. — *Cancer survenant chez un ancien syphilitique atteint actuellement de leucoplasie.*

Il s'agit là d'un cas banal de leucoplasie buccale par exemple. Comme toujours, la leucoplasie s'est installée sournoisement, indolente, lentement progressive et n'inquiétant pas de suite le malade.

Chez celui-ci, c'est par hasard, un jour, en examinant sa bouche que son dentiste a remarqué qu'il avait des plaques blanches ou des taches érythémateuses couvertes d'un enduit opalin.

Chez celui-là, c'est son médecin qui, l'ayant soigné pour son ancienne syphilis, a découvert de la leucokératose « d'un blanc brillant, argenté, rappelant tout à fait par son éclat le psoriasis herpétique des coudes et des genoux » (Debove).

Ces plaques saillantes, aux limites plus ou moins nettes, sont bordées d'un liseré d'une coloration rouge foncé, et ont une surface lisse, unie, « miroitante » (Morestin), porcelainé (Fournier). Ces plaques nacrées sont très adhérentes. Elles desquamment. Lorsqu'elles siègent au niveau de la bouche, ce qui est le cas de

beaucoup le plus fréquent, elles revêtent la face supérieure de la langue, son tiers moyen, au voisinage des bords.

On trouve également sur les joues, immédiatement en arrière des commissures labiales, des plaques semblables. Peu à peu, ces plaques se sont *fissurées*, *ulcérées*, couvertes de saillies, de bosselures plus ou moins arrondies, de mamelons (Fournier). Ces fissures ont été le siège d'une inflammation constante, les débris alimentaires s'y accumulaient, les irritaient, les faisaient saigner et causaient des douleurs. Des solutions de continuité, de plus en plus accusées apparurent, dues à la dékératinisation; à la disparition de la couche cornée. La sclérose du chorion succédant, détermina aussi des bosselures arrondies ou polygonales.

La leucoplasie, jusque-là, ne paraissait pas gêner beaucoup le malade, et son pronostic semblait bon lorsque, tout à coup, de préférence dans le sillon amygdaloglosse (Verneuil et Demarquay), la surface de la plaque leucoplasique, de grandeur médiocre ou d'apparition récente s'accidenta et devint irrégulière, végétante; on y vit des saillies verruqueuses ou vésiculeuses. Des végétations papillomateuses, séparées par des crevasses, donnant l'aspect de la langue de chat, indice de la transformation imminente de la plaque leucoplasique en cancer. Pour Besnier et Doyon, l'épithélioma serait dès lors constitué. On voit naître des bourgeons cancéreux, s'étaler une tumeur d'une dureté ligueuse, qui va s'ulcérer, aux bords saillants, éversés et saignants au moindre contact. Son fond est recouvert d'un enduit grisâtre et sphacélique.

Le malade, qui au début éprouvait simplement des sensations de sécheresse, de brûlure, de cuisson exagérée par les aliments épicés, les boissons chaudes, les vapeurs irritantes, le tabac, a vu, dès que la transformation s'est installée, dès qu'est apparu l'élément cancéreux, survenir des douleurs vives, rongeantes, terribles, avec irradiations et otalgie pathognomonique du cancer. La salivation a augmenté, la sanie cancéreuse est apparue, avec elle l'ichor et l'haleine fétides. On a dit, on a écrit que la marche de l'épithélioma qui succède à la leucoplasie peut être plus lente que celle du cancer pur ; que la gravité du cancer post-leucoplasi-que était moindre que celle de celui qui apparaît d'emblée. Ceci n'est pas prouvé, et en relisant attentivement toutes les observations qui ont été publiées sur ce sujet, ainsi que d'après ce que nous avons pu voir, il n'en est rien. Le cancer suit sa marche fatale est progressive. On cite même des observations où le cancer s'est montré d'une excessive malignité.

L'épithélioma une fois constitué évolue peu à peu, fait la tache d'huile, il ronge et digère les plaques leucoplasiques, s'attaque à la base de la langue, gagne du côté du plancher de la bouche et même peut envahir les maxillaires, ne respectant rien que la ligne médiane, le sseptum lingual, chose curieuse et qu'on ne peut expliquer autrement que par le fait brutal à savoir que le cancer suit les vaisseaux.

Bientôt le cancer vorace reste seul; il n'y a plus rien qui rappelle la leucoplasie ou la syphilis; pour faire ce diagnostic rétrospectif il faut examiner attentivement la cavité buccale de son malade, et souvent on trouvera

des plaques leucoplasiques jugales, qui seules auront échappé au cancer.

Tel est le tableau clinique représentant ce que devient le cancer, sa marche chez un leucoplasique de la bouche, ou mieux de la langue.

Les choses se passent d'une façon entièrement analogue lorsque le cancer succède à la leucoplasie des joues, du voile du palais, des organes génitaux ou d'ailleurs. Le cancer étouffe peu à peu la leucoplasie et reste seul maître, assez rapidement.

Le cancer peut revêtir différentes formes.

La tumeur constituée peut évoluer différemment ; ou bien elle va devenir superficielle et s'ulcérer, donnant le tableau clinique de l'épithélioma vulgaire, ou bien elle se densifiera peu à peu, rétractant les tissus qui se sclérosent et s'atrophient, c'est le squirrhe, forme rare, (voir obs. XX).

B. — *Cancer survenant chez un syphilitique non guéri, atteint d'accidents tertiaires.*

Voici un syphilitique qui se croyait bien guéri de sa vieille vérole, à laquelle il avait cessé de penser depuis longtemps, lorsqu'il vit apparaître dans la cavité buccopharyngienne par exemple, en ce lieu si communément frappé par la syphilis tertiaire, une glossite. C'est la langue qui est le plus souvent atteinte (Alfred Fournier), tantôt par une sclérose ou cirrhose, tantôt par des gommes ou des lésions mixtes.

a) *La glossite scléreuse* peut être superficielle, comme elle peut être profonde. S'il s'agissait d'une glossite

corticale, c'était dans la région antérieure de la langue, sur la face dorsale, une plaque rouge foncé sombre et qui semblait lisse, vernissée, comme si les papilles avaient été rasées, avec son induration parcheminée ou de carton pathognomonique.

S'il s'agissait d'une sclérose profonde dermo-parenchymateuse, la lésion occupait, ce qui arrive le plus souvent, le tiers ou la moitié antérieure de la langue. La muqueuse était ulcérée et on constatait dans la profondeur de la langue un noyau dur, une induration diffuse se continuant, d'une part avec la muqueuse et s'enfonçant profondément, d'autre part dans la masse des muscles de la langue. La langue semblait augmentée de volume et très épaissie, on y voyait des sillons séparés par des mamelons, et l'on avait en un mot la langue *ficelée*, *parquettée*, caractéristique de la syphilis tertiaire.

Dans un de ces sillons, rarement dans le médian principal ou sur une des ulcérations banales et superficielles, trouble trophique des tissus sclérosés, sur les bords de la langue ou sur sa face dorsale, dans les points où l'altération est la plus prononcée, est apparu un noyau dur et différent, à bords éversés, à bourrelet saillant qui semble être du cancer.

Au niveau des mamelons, sont apparues en même temps d'autres ulcérations d'une tout autre nature, résultant de la fonte des produits gommeux et de leur élimination, produisant alors la *glossite scléro-gommeuse*.

Le cancer peut évoluer à côté et indépendamment de ces lésions, et les détruire à son profit, comme nous le verrons plus loin.

b) *La glossite gommeuse* peut être superficielle ou profonde, parenchymateuse, mais elle siège toujours du côté de la face dorsale de la langue, dans son tiers antérieur. Son évolution est toujours la même; à la période d'infiltration ou de tumeur, succède la période de ramollissement qui se termine par la période d'élimination et la période de réparation. *C'est généralement sur les bords d'une gomme ouverte et vidée, que se greffe le cancer.*

L'aspect est alors des plus typiques. Sur une langue présentant des ulcères arrondis, creux, à bords découpés à pic, ou polycycliques, au milieu de tissus infiltrés et rigides, à fond bourbillonneux, jaunâtre, jaune d'or ou grisâtre, on voit sur la face dorsale de la langue, à sa partie moyenne généralement, une des ulcérations à bords évasés, rouge violacé, saigner facilement et sécréter un liquide sanieux qui enduit tout l'ulcère.

L'ulcération peut mesurer en largeur de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Elle présente rarement la forme ovoïde de la gomme syphilitique; mais elle est allongée, fissurale, profonde et excavée. Les bords sont peu décollés et non taillés à pic, ils vont en pente douce, gagnant le fond bourbillonneux de l'ulcération. Si ces bords sont libres, *ils s'éversent* non pas en dehors, mais en dedans (Verneuil).

La consistance de ces bords n'est pas la même partout, ici elle est ferme, avec des pourtours œdémateux infiltrés, là ramollie et diffluyente. Le fond de cette ulcération est tapissé par un enduit bourbillonneux, grisâtre, ou « jaune nankin », adhérent comme dans la gomme. Ce n'est plus le liquide sanieux et l'ichor fétide du cancer

pur. Mais si l'on presse cette tumeur on fait en un point sortir des vermiottes, elle saigne.

Cette tumeur, d'abord bien circonscrite, enchassée par les muscles qui l'entourent, est défendue par de petits nodules satellites. Ces nodules vont d'ailleurs se réunir rapidement à la tumeur primitive et entre eux.

Le cancer de la langue typique est dès lors constitué.

Les ganglions ont apparu.

Les symptômes fonctionnels qui jusque-là étaient peu prononcés, se réduisant à un peu de gêne, à une sensation de sécheresse, de picotement, sont devenus subitement très intenses.

C'est une douleur vive, exacerbée par les frottements de la langue contre les dents, par les mouvements de la mastication, par le contact des substances acides, irritantes, des boissons alcooliques. L'élocution devient très pénible, et le *malade crachotte, éclabousse* en parlant, il salive abondamment.

L'exagération de ces symptômes fonctionnels, évidemment, peuvent apparaître avec l'ulcération simple des lésions syphilitiques, mais combien ils sont plus accentués lorsque le cancer est venu se greffer sur la lésion syphilitique et dévorer sans rien respecter et les lésions syphilitiques elles-mêmes, et ce qui reste des tissus sains.

La douleur de plus en plus violente s'irradie dans l'oreille, et vient à elle seule ou accompagnée des ganglions et de cachexie progressive *trahir* l'apparition du cancer.

La langue à cette période offre un aspect bien spécial. A côté des lésions syphilitiques encore typiques, on

voit le cancer « grosseur irrégulière, dure, résistante, dont les bords indurés se continuent sans limites précises avec les tissus environnants déjà infiltrés » ayant contourné les bords de la langue et envahi soit la face inférieure, soit le plancher de la bouche. On a voulu en faire un mélange de syphilis et de cancer, et l'on créa un mot nouveau « l'hybridité cancéro-syphilitique ».

Mais, nous le répétons, s'il est incontestable que sur une même langue on puisse trouver associé la syphilis et le cancer, jamais on ne verra surgir une lésion nouvelle, métisse, résultat de l'union des deux premières. Il y a cancer sur syphilis ou juxta-syphilitique. *Le cancer ne se combine pas avec la syphilis, mais la dévore.*

Voici d'ailleurs l'opinion de Fournier :

« A côté de cette partie envahie par le cancer, on observe ou des lésions de la glossite scléreuse superficielle, induration circonscrite ou induration en nappe de la muqueuse dont l'apparence est lisse, unie, dépillée, à peine rosée, quelquefois même blanchâtre, ou plus souvent, tous les caractères de la glossite dermo-parenchymateuse, dont l'induration au lieu d'être lamelleuse et diffuse, pénétrante, donnant au doigt une sensation toute particulière de dureté sèche. »

Il est quelquefois très difficile, impossible même au plus habile clinicien de dire ce qui revient au cancer et ce qui revient à la syphilis, parce que les lésions de certaines ulcérations tertiaires simulent à s'y méprendre le cancer ; mais de là à soutenir que c'est un tissu nouveau, « une hybridité », résultat bâtard du cancer uni à la syphilis, il y a loin. L'histologie d'ail-

leurs apporte une preuve contraire à cette hypothèse, preuve que n'avait pu fournir ni Ozenne, ni Verneuil.

Que le cancer évolue différemment en terrain syphilitique, cliniquement ceci pourrait se défendre, les bords de l'ulcère peuvent être moins irréguliers, moins éversés, moins déchiquetés que dans le cancer pur, les bourgeons cancéreux peuvent être moins saillants et saigner moins facilement, que normalement.

Ceci peut s'expliquer par ce fait que le cancer chez les syphilitiques est plus souvent une forme atrophiante qu'hypertrophiante. Bientôt la langue semble figée contre le plancher de la bouche, elle est tuméfiée en certains points et inapte à ses fonctions ordinaires, (mastication, déglutition, phonation). Elle ne peut être projetée au delà des arcades dentaires. Le malade ne peut déglutir sa salive.

L'otalgie est violente, paroxystique. Le patient à des irradiations douloureuses surtout du côté de l'oreille et dans la région cervicale supérieure, qui lui font souhaiter quelquefois la mort.

La moindre pression, le moindre contact réveille ces crises, atrocement douloureuses. Nous en avons observé un, qui avait des douleurs si violentes, qu'on était obligé de l'endormir au kélène pour explorer son mal.

Les mouvements de déglutition même réveillaient les douleurs. Il laissait sa bouche ouverte et s'écouler au dehors sa salive fétide et repoussante, pour n'avoir pas à l'avalier. Il crachotait même incessamment pour chasser au loin les débris épithéliaux qui s'accumulaient dans sa cavité buccale et l'infestaient.

Les ganglions sus-hyoïdiens, sous-maxillaires, carotidiens supérieurs, apparaissent *tardivement*, mais viennent confirmer l'idée de transformation néoplasique de la lésion syphilitique.

L'état général est longtemps assez bon, malgré les difficultés inouïes de l'alimentation, parce que le cancer survient chez des hommes robustes et très résistants, malgré leur tare syphilitique.

c) *Glossite scléro-gommeuse.*

Ozenne décrivait trois formes de cancer chez les syphilitiques: formes cancéro-scléreuse; cancéro-gommeuse; cancéro-scléro-gommeuse.

Il est possible en effet de voir survenir le cancer chez un ancien syphilitique, qu'il ait une glossite scléreuse, une glossite gommeuse ou un mélange de ces deux formes, une glossite scléro-gommeuse.

Cela n'a rien d'in vraisemblable. On voit alors, à côté des gommes et des plaques de glossite scléreuse, apparaître des plaques cancéreuses.

Cette troisième forme peut apparaître différemment, il peut s'agir d'un cancéreux scléreux et ce n'est que secondairement qu'il devient gommeux.

C'est alors le *cancer qui réveille la syphilis ancienne* et détermine l'apparition tardive des gommes dans la zone d'influence du néoplasme, zone infiltrée qui le circonscrit et donne l'assemblage des trois lésions.

Verneuil et Ozenne admettaient pourtant une troisième forme, bien distincte, tenant des deux premières, forme cancéro-scléro-gommeuse. Elle correspondait au tableau clinique que voici: langue considérablement augmentée de volume, tuméfiée; en un point, on trouve

une induration assez volumineuse. Sa surface présente des aspects bien différents: sur le dos on trouve une hypertrophie assez marquée des papilles, avec des excavations dans lesquelles on peut loger un pois. Sur un des bords ou sur les faces des ulcérations n'offrant pas le mauvais aspect du carcinome ulcéré, ou des collections sous-muqueuses, d'un *blanc jaunâtre*, prêtes à s'ouvrir.

La pointe est indurée et offre un aspect vernissé, avec exulcérations très superficielles, comme dans la glossite scléreuse tertiaire. Ni hémorragies, ni douleurs lancinantes, salivation considérable. Phonation déglutition, mastication impossibles.

Les ganglions sont engorgés.

C. — *Cancer chez un ancien syphilitique guéri.*

Le cancer évolue ici comme chez un sujet indemne de syphilis.

S'il s'agit de la langue, on peut avoir deux formes: épithélioma papillaire, épithélioma interstitiel.

Le début est indolore, insidieux, surtout pour la forme interstitielle. C'est une induration enchâssée dans l'épaisseur de la muqueuse, ou une fissure à bords indurés.

La langue est augmentée de volume et déformée. Une moitié double ou triple de volume, remplit la cavité buccale. La partie saine semble atrophiée, refoulée et déviée; elle a conservé sa souplesse, sa couleur normale; elle a des mouvements fibrillaires.

La partie occupée par la tumeur est immobilisée; on trouve à sa surface des points ulcérés. Ces ulcères se

réunissent et forment une vaste ulcération profondément creusée, à bords irréguliers et déchiquetés, à fond grisâtre, couverte de détritüs sphacéliques ou d'un ichor sanieux et fétide. Au pourtour de l'ulcération principale on trouve des tumeurs secondaires, pressées, ces tumeurs donnent des vermiottes, produit de la désagrégation des tissus cancéreux.

Ces tumeurs secondaires, après s'être ulcérées, vont se réunir à l'ulcération principale.

Au pourtour de l'ulcération la muqueuse est lisse, dépourvue de papilles, rouge, violacée, striée de petites veines au voisinage de l'ulcération cratériforme. La tumeur est d'une dureté ligneuse. La muqueuse adhère au pourtour de la tumeur, celle-ci est bientôt adhérente, fixée au plancher de la bouche, et les ganglions deviennent très apparents. Le plancher de la bouche est rigide.

Les mouvements de la langue sont supprimés, la mastication, la phonation sont impossibles. Il y a une salivation énorme, une sanie fétide avec débris cancéreux.

Il y a des douleurs dans la moitié de la langue atteinte par le cancer. Ces douleurs sont réveillées ou exacerbées par les mouvements de la langue, la mastication, la déglutition, la parole, le contact d'aliments irritants. Elles peuvent être spontanées, lancinantes, pulsatives, rongeantes.

Irradiées à distance, dans le territoire du trijumeau, on a noté des douleurs dentaires d'une acuité terrible. La douleur d'oreille pathognomonique est généralement d'intensité excessive.

Le cancer peut occasionner des hémorragies quelquefois très graves, très abondantes, mortelles.

La difficulté de l'alimentation, les douleurs, l'insomnie amènent un amaigrissement rapide. La cachexie avec la teinte jaune paille se montre bientôt.

Les ganglions envahis ne tardent pas à augmenter de volume, ils peuvent ulcérer la peau et les vaisseaux.

La mort arrive en 15 à 18 mois par hémorragie, pneumonie septique, asphyxie, suicide.

A côté de cette forme exubérante on peut trouver une forme atrophiante, le squirrhe, rare.

Symptômes fonctionnels du cancer chez les syphilitiques.

Les troubles fonctionnels ne sont pas très marqués au début, dans *la première classe d'Audry*.

Il arrive que le malade considère son mal comme une suite d'accidents syphilitiques antérieurs et que, pour ce motif, il ait recours au traitement spécifique; ou bien il ne comprend pas la gravité de la crevasse, de la fissure, de la verrue qui, bien que reposant sur un fond induré, n'est pas encore douloureuse. Il ne commence à s'inquiéter que du jour où douloureuse, elle apporte une entrave sérieuse aux fonctions de la langue. Une sensation de pesanteur, de plénitude buccale, une légère gêne dans l'agilité de la langue, des morsures répétées sont généralement les seuls accidents du début.

Dans *la deuxième classe d'Audry*, lorsque le cancer succède sans interruption à une sclérose linguale profonde, on observe plus tôt l'hyperplasie. Mais presque

toujours le diagnostic n'est confirmé que lorsque la tumeur s'est ulcérée et, à cette époque, il y a un amendement trompeur et passager des symptômes fonctionnels; mais lorsque la langue a acquis un certain volume, dû à la sclérose syphilitique d'une part, et à l'infiltration cancéreuse d'autre part, les mouvements de la langue sont très diminués d'amplitude. La mastication, la déglutition et la phonation sont impossibles.

La mobilité de la langue n'est pas complètement entravée tant que le processus syphilitique l'emporte sur le travail cancéreux; toutefois lorsque ce dernier restera maître prédominant, que le cancer aura envahi le plancher de la bouche ou la base de la langue, alors l'adhérence aux plans sous-jacents sera cause de l'immobilité absolue de la langue.

La sécrétion salivaire n'est pas augmentée, le liquide qui s'écoule des surfaces de l'ulcération n'est pas très abondant ni sanieux. On constate seulement un enduit épais et pseudo-membraneux qui recouvre tout l'ulcère.

Les hémorragies vraies sont rares, il y a plutôt un suintement minime. Les hémorragies tardives sont mortelles (obs. XIX).

L'odeur exhalée est aussi horrible que dans le cancer, dès que le cancer prédomine sur la syphilis.

La douleur si caractéristique du processus cancéreux et du cancer de la bouche en particulier, serait ici très atténuée. Verneuil et ses élèves en faisaient même un signe de la plus haute valeur pour dépister « l'hybridité ou tout au moins le cancer chez un homme encore en puissance de la syphilis. Mais hélas ce signe n'est pas absolu; outre que le cancer chez les syphilitiques peut

être douloureux dès le début, il est de règle générale de voir, aussitôt que les ganglions apparaissent, c'est-à-dire bientôt après la surinfection cancéreuse, de voir, disons-nous, apparaître la douleur.

C'est un phénomène constant; tantôt cette douleur est locale, fixe, sans irradiation, spontanée ou provoquée par les pressions et les mouvements, tantôt elle est irradiée dans la sphère nerveuse dont dépend le cancer, à l'oreille surtout s'il s'agit de la langue; tantôt elle est continue, son degré est assez variable, il faut le reconnaître; tantôt c'est une simple tension, une sensation sourde et énervante; tantôt une sensation angoissante. Tantôt elle est intermittente, ceci est le cas de beaucoup le plus habituel, et ces crises rappellent les névralgies trifaciales; elles peuvent être lancinantes, dilacérantes ou térébrantes.

CHAPITRE VI

MARCHE — DURÉE — TERMINAISON COMPLICATIONS

La marche du cancer chez les syphilitiques est envahissante comme sur tous les autres terrains.

La syphilis, dit-on, paraît, tout d'abord, retarder la marche du cancer. Ceci est très discuté et très discutable.

Le cancer, chez les syphilitiques, peut évoluer comme ailleurs, d'une façon variable suivant la forme sous laquelle il se manifeste.

L'âge, le siège de l'affection, les traitements intempestifs du début, influent beaucoup.

La sclérose est l'apanage de la syphilis, le cancer, dans un terrain scléreux, évolue lentement, mais le travail qu'il fournit, pour franchir cette faible digue, semble l'irriter; il accumule de l'énergie qui bientôt, une fois qu'il aura brisé l'obstacle, se manifestera par un débordement, une marche envahissante plus rapide et plus terrible, tel un torrent qu'une écluse aurait essayé de contenir et qui la brise, pour ravager tout ce qu'il va trouver devant lui.

La durée du cancer chez un syphilitique est variable. Elle varie ordinairement de six mois à deux ans.

La terminaison est fatale :

La cachexie progressive, les œdèmes, la gêne fonctionnelle (respiration, déglutition et mastication, s'il s'agit de la langue).

L'insomnie, la généralisation aux organes voisins (larynx, œsophage, estomac, intestin, foie, s'il s'agit d'un cancer lingual), les hémorragies sont les causes de la mort.

Les complications sont fréquentes :

L'engorgement des ganglions devient énorme. Ils compriment les filets nerveux en donnant des douleurs terribles qui peuvent mener au suicide. Ils peuvent dégénérer, donner des tumeurs secondaires du même type que la tumeur primitive. Mais jamais on ne peut y retrouver l'hybridité de Ozenne, pour deux raisons : d'abord, la syphilis tertiaire ne retentit que très rarement sur les ganglions et, d'autre part, nous avons vu que l'hybridité ou métis ne peut exister pas plus ici qu'ailleurs. Ils peuvent ulcérer les vaisseaux en envoyant dans leur tunique des bourgeons cancéreux. Les hémorragies qu'ils déterminent, d'abord petites et répétées, sont ensuite importantes et peuvent enlever le malade en quelques minutes; s'il s'agit d'un cancer de la langue, la linguale ou la carotide externe peuvent être ulcérées.

Ces ganglions peuvent suppurer (Angers). Une phlébite, l'infection putride, une broncho-pneumonie ou une gangrène pulmonaire, viennent enfin délivrer ces malheureux de leur triste existence.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC DU CANCER CHEZ LES SYPHILITIQUES

Le diagnostic du cancer chez un syphilitique est possible.

Il sera basé sur la constatation des signes suivants :

L'induration ligneuse de l'ulcération, l'apparition du bourrelet périphérique, éversé généralement en dehors, *bourrelet dur*, saillant, de couleur bronzé, *l'apparition des ganglions, les douleurs* (surtout les douleurs d'oreille s'il s'agit d'un cancer de la langue), la cachexie, la teinte jaune paille, les œdèmes, tous signes survenant sur ou à côté d'une lésion bien différente, syphilitique.

La multiplicité des aspects, l'indolence complète, la bénignité relative des symptômes, la marche lente (les fissures caractéristiques de la muqueuse s'il s'agit de la langue) montreront la participation de la syphilis.

Quelquefois, les anamnestiques, les avœux du malade seront très précieux, mais *il ne faut jamais compter sur les renseignements des malades*, « ils vous seront refusés le plus souvent, les malades restant muets soit par ignorance, soit par mauvaise volonté » (Molière).

Nous ne ferons pas le diagnostic différentiel avec certaines affections, qui pourraient en imposer à un examen par trop superficiel, avec un cancer chez un syphilitique, nous voulons dire un kyste, un fibrome, une tumeur vasculaire, un papillome simple, un ulcère simple; mais nous nous arrêterons au diagnostic, quelquefois très difficile, avec *la tuberculose sur syphilis*, ou *le cancer sur tuberculose*.

Ce dernier se rencontre non seulement au niveau de la peau, associé au lupus (Horand père, Ashiara, Audry, etc.), mais encore au niveau des muqueuses et son diagnostic est parfois fort embarrassant. Dans tous les cas, cependant, qu'il s'agisse de tuberculose sur syphilis ou de cancer sur tuberculose, la tuberculose se trahit par les signes suivants :

C'est généralement une lésion superficielle, avec fissure linéaire, à fond d'une dureté spéciale, caractéristique, aux bords déchiquetés, irréguliers, tantôt à peine saillants, tantôt boursofflés, d'un rouge vif, jamais décollés, ni taillés à pic (Duplay), à fond rosé, grisâtre, « avec des teintes jaunâtres ». Tout autour de l'ulcération, les téguments sont rouges, cyanosés, gonflés et présentent un véritable semis de petits points ou de plaques jaunâtres, qui, s'il s'agit de la langue, sont pathognomoniques (Trélat) d'une ulcération tuberculeuse.

Dans certains cas pourtant, le diagnostic de cancer juxta-syphilitique est impossible cliniquement et plutôt que de perdre un temps précieux à discuter inutilement sur le malade, il faut s'en remettre au traitement spécifique ou mixte, qui peut à lui seul trancher le diagnostic hésitant.

Encore faut-il bien savoir que le mercure a fait regresser certains cancers chez des sujets indemnes de syphilis et morts de généralisation cancéreuse. Mais *jamais cette régression n'est durable* et le mercure, comme l'iode sont les ennemis du cancer.

Nous avons remarqué que dans les cas où l'on hésitait, où l'on n'osait se prononcer catégoriquement en faveur de la syphilis ou du cancer, c'était presque toujours du cancer dont il s'agissait.

Dans tous les cas où *l'histologie* n'a pas pu se prononcer catégoriquement en faveur de la syphilis, il s'agissait, en réalité, d'un cancer, comme l'évolution l'a prouvé généralement.

Pour bien montrer combien le diagnostic entre la syphilis et le cancer est souvent délicat (1) et par conséquent combien il est difficile de dire, dans certains cas, ce qui revient à l'un ou à l'autre sur un même organe. Nous relaterons quelques observations classiques ou qui méritent de l'être.

Nous avons entendu un de mes maîtres, le docteur Mouisset, médecin des hôpitaux, citer un jour au lit d'un malade, à l'appui de cette thèse, trois faits des plus remarquables.

(1) Voir *Semaine médicale*, 1903, p. 91.

JONATHAN HUTCHINSON. — The diagnosis of epithelioma of the mouth from tertiary syphilitic and other lésions. (*Practitioner*, 1903, 1^{er} sem., p. 656.)

BUTLIN. — A case in wich I have experienced great difficulty in the diagnosis of cancer of the tong. (*Practitioner Lond.*, 1903, LXX, 595-603.

OBSERVATION I

Cancer de la langue, opéré 20 ans auparavant, sans récurrence, atteint actuellement d'aortite syphilitique.

OBSERVATION II

Cancer du testicule apparaissant chez un ancien syphilitique, castration uni-latérale, par un vénéréologue très distingué. Récurrence du côté opposé. Ce malade est atteint, en outre, d'une bronchite chronique et d'intertrigo. Son médecin lui conseille de mettre une poudre inerte de talc et bismuth sur son intertrigo, et administre à l'intérieur, contre sa bronchite chronique, de l'iodure de potassium.

Trois semaines plus tard, le malade, enchanté, vient remercier son médecin de l'excellente poudre qui l'a guéri de son intertrigo et qui a redonné au testicule enflé son volume normale. L'iodure, administré à l'intérieur, avait guéri le sarcocèle syphilitique.

OBSERVATION III

Un épithélioma apparaît à la vulve d'une malade, il y a quelques années. Elle garda longtemps cette tumeur ulcérée et diagnostiquée maligne, lorsque d'autres manifestations gommeuses, actuellement guéries par le traitement spécifique, sont venues lever les doutes sur la nature de la première lésion.

OBSERVATION IV

(Berg *in* Ozenne)

Epithélioma de la lèvre inférieure, diagnostic difficile.

Le malade portait à la lèvre inférieure une tumeur ulcérée. Le diagnostic entre cancer et syphilis fut difficile. Berg en fit l'ablation et quelque temps après il y eut récidence (obs. XXXIII, d'Ozenne).

OBSERVATION V

Syphilome labial, d'apparence épithéliomateuse.

Traitement spécifique. Guérison.

Salmon V..., 52 ans, entré le 20 décembre 1866, service de Nunn, à Middlsex-Hospital. Ce malade porte une ulcération béante de la lèvre supérieure à gauche de la ligne médiane. L'excision a été pratiquée deux fois, l'une par un praticien privé, l'autre par un des chirurgiens les plus distingués des Hôpitaux de Londres. Il a été soigné neuf mois à l'hôpital des cancéreux.

L'ulcération s'est étendue au bord alvéolaire de la mâchoire supérieure, en arrière de son siège primitif, à la lèvre.

Il s'agit d'un syphilitique, mais l'aspect de l'ulcération est celle d'un cancer.

Il y a trente ans, le malade a été mordu par une femme de mauvaises mœurs à la lèvre, au point actuellement malade; la morsure fut suivie d'une ulcération qui demeura ouverte trois ans, fermée ensuite pendant cinq ans, elle se rouvre de nouveau sous l'influence d'une irritation que le malade attribue

à la pipe; jamais elle ne s'est refermée depuis, malgré les deux opérations qu'il a subies.

Le malade fut mis par M. Nunn au traitement anti-syphilitique, l'iodure de mercure et l'iodure de K ; il en résulta un mieux considérable dans l'aspect de l'ulcération. Mais Nunn ne fut jamais auparavant convaincu de la nature syphilitique de l'ulcération.

La durée, la situation de l'ulcération à la lèvre supérieure font penser qu'elle n'était pas cancéreuse (Nunn, *the Lancet*, 25 janv. 1868, obs. XXXIV d'Ozenne).

OBSERVATION VI

Gomme ulcérée de la région mammaire. Traitement spécifique. Pas d'amélioration. Extirpation (on pensait à un cancer) Verneuil. Cicatrisation momentanée. Syphilides pustuleuses et ulcéreuses. Mort. (Th. de Landreau, 1874, des syphilomes mammaires, obs. XI. — Obs. XXXVII d'Ozenne.)

OBSERVATION VII

Gommes ulcérées de la région mammaire, prises pour un cancer. Traitement anti-syphilitique. Guérison. (Yvaren, métamorphoses de la syphilis, 1854. Obs. XXXVII d'Ozenne).

OBSERVATION VIII

Cas douloureux de squirrhe du sein, chez une dame de 48 ans, guérie sans opération. Traitement par l'iodure de potassium. (Velpeau, traité des maladies du sein, p. 565. Obs. XXXIX, in thèse Ozenne.)

OBSERVATION IX

Gomme de la région mammaire simulant un cancer, engorgement ganglionnaire de l'aisselle. Traitement antisypilitique. Guérison. (Th. de Landreau, 1874, obs. VI. Obs. XL, *in* thèse Ozenne.)

OBSERVATION X

Gomme de la région mammaire d'un diagnostic douteux. Traitement antisypilitique. Guérison. (Th. de Landreau, 1874, obs. IX. Obs. XLI *in* thèse Ozenne.)

OBSERVATION XI

Chancres syphilitiques d'aspect épithéliomateux, Fournier. (*In* thèse Ozenne, obs. XLVI.)

D..., Antoine, 57 ans, entré à l'hôpital le 27 mars 1880, quelques antécédents strumeux. En novembre 1879, quinze jours après des rapports sexuels, apparition sur le côté gauche du gland d'une ulcération, qui augmente d'étendue graduellement, puis s'améliore, mais ne disparaît pas entièrement.

Différents accidents secondaires. Actuellement le gland est turgescent, rouge, le prépuce est œdématié ; dans le pli balano préputial, rougeur intense et quelques syphilides érosives. La face inféro-supérieure du gland est occupée dans toute son étendue par une ulcération de la largeur d'une pièce de deux francs au moins, en forme d'écusson, à centre jaunâtre lisse, à périphérie rouge, d'aspect musculaire, à bords calleux, proéminents, mais ni étagés, ni taillés

à pic, et à base très indurée, de façon qu'on peut, en la détalant des parties voisines, soulever en masse les bords et le plateau ulcéré. L'aspect est bien celui du chancre épithéliomateux. Autres syphilides sur la surface du corps.

OBSERVATION XII

Syphilide ulcéreuse, d'apparence épithéliomateuse, de la verge. Traitement spécifique. Guérison. (Service de Nunn à Middlessex-Hospital, *the Lancet*, 1868. In thèse Ozenne, obs. XLVII.)

Robert D., 70 ans. Large ulcération circulaire située juste au point de jonction du pénis et du scrotum, du diamètre de un demi-franc. Le segment postérieur du bord de l'ulcération est élevé, semblable au bord d'un épithélioma. Au contraire, le segment antérieur n'est pas élevé et, de plus, tend à se cicatiser.

Des deux côtés, les ganglions inguinaux sont engorgés.

Le début a été un petit bouton, il y a six mois. Il fut cautérisé plusieurs fois à un hôpital où l'on porta le diagnostic de cancer. Quoi qu'il en soit, à son arrivée dans le service de M. Nunn, l'ulcération était recouverte d'une pommade au précipité rouge. La cicatrisation de la partie antérieure engagea ce chirurgien à le traiter comme syphilitique, par le biiodure de mercure. La cicatrisation était complète le 11 juillet, c'est-à-dire, après trois semaines.

OBSERVATION XIII

Cancroïde papillaire de la verge, couvert d'un chancre phagédénique. Amputation. Récidive. Mort. (Lébert, anat. pathol. p. 144. In thèse Ozenne, obs. XLVIII.)

OBSERVATION XIV

Papillome syphilitique, d'apparence cancéreuse, couvrant tout le périnée et s'étendant jusqu'au pubis. (Georges Corvell, *the Lancet*, 1881, t. II. In thèse Ozenne, obs. LXV.)

Charles H., 39 ans, ancien soldat. En 1870, gomme de l'anus... ; en 1876, rétrécissement du rectum, après avoir rejeté le papillome simple et le lupus ; en 1881, papillome du périnée..

Le docteur Cowel discute aussi le diagnostic de la syphilis et du cancer. En la faveur de celui-ci, nous avons l'apparence cachectique du malade, la couleur grise, sale, l'irrégularité des granulations, le caractère envahissant de l'ulcération, avec absence de tendance à la réparation et, enfin, l'absence d'antécédents syphilitiques. Contre lui, l'absence d'antécédents héréditaires, de complications glandulaires, l'âge du malade, et ce fait que son aspect cachectique peut être expliqué par le séjour dans les pays chauds et par la suppuration prolongée de la surface périnéale.

Malgré l'absence d'antécédents syphilitiques, M. Cowell institue le traitement mixte, et la guérison survient.

OBSERVATION XV

Gomme de l'aine droite prise pour un carcinome. Extirpation incomplète. Pyohémie. Mort. L'examen histologique de Virchow prouve que c'était une gomme. (Langenbeck, *Ueber gummigeschwulste*, 1881. — In thèse Ozenne, obs. LXVI.)

OBSERVATION XVI

Gomme de la partie latérale du cou prise pour un carcinome. Extirpation avec les veines jugulaires communes. Guérison. (Langenbeck, *Ueber gummigeschwülste*, 1881. — In thèse Ozenne, obs. LXVII.

Femme de 53 ans, issue d'un père mort de cancer de l'estomac. Nie tout accident syphilitique.

Tumeur sur la partie droite du cou, au niveau du cricoïde, dure, grosse comme un œuf de poule, adhérente aux parties profondes. Rougeur de la peau. Douleurs spontanées nulles, provoquées par la pression. Pas d'engorgement ganglionnaire.

Diagnostic: carcinome.

Extirpation, examen de la tumeur: couleur gris jaunâtre, pauvre en vaisseaux. Pas de suc à la coupe. Rien ne permettait de distinguer le syphilome ou le sarcome ; on croit à un carcinome.

Deux ans plus tard, la malade fut revue : langue gonflée, ulcérations sur le dos de l'organe et le voile du palais; perforation.

L'année suivante, tumeur indolore sur la joue gauche, un peu rougeâtre, qui se transforma en un ulcère rongéant, et qui guérit sans traitement médical.

OBSERVATION XVII

CULLERIER. — Destruction complète de la langue par une affection cancéreuse prise pour syphilitique. *Journ. gén. de*

méd. chirg. et pharm., 1823, obs. LXXXIV, p. 77-89. Obs. II, thèse Piquantin.

Marie R., 42 ans, entre à l'hôpital (1820). Parents sains, Mari aussi ; 15 à 18 mois avant, elle s'était aperçue d'un tubercule sur l'un des côtés de la langue. L'engorgement avait gagné la plus grande partie de l'organe. Traitement anti-syphilitique sans résultat. La maladie s'aggravait.

Examen: la partie mobile est détruite; sur le reste, des ulcères à bords élevés, inégaux, durs. Ganglion sous-maxillaire. La face est grimaçante. Aucun antécédent syphilitique. L'auteur n'eût point de doute sur la nature de la lésion. Cependant la lésion augmentait, le moignon diminuait en se fondant par la suppuration. Difficulté croissante de la déglutition. Etat bon, le malade se nourrissait bien. Quand l'organe fut détruit, le langage devint très défectueux. Morte de pleuro-pneumonie en 1821.

L'état pathologique montra le caractère cancéreux de la maladie. Ce cas est un véritable cancer indolent de la langue, pris au début pour une affection syphilitique.

OBSERVATION XI *bis*

Diagnostic hésitant entre la syphilis et le cancer. Traitement spécifique sans amélioration (Velpeau). — Obs. VII, thèse Piquantin.

Le 14 mars 1843, est entrée dans le service de Velpeau, la nommée Lorion (Marie), âgée de 60 ans. Cette femme porte au côté droit de la langue, depuis la base jusqu'à la pointe de cet organe, des plaques ulcéreuses à fond gris, festonné qui reposent sur un fond dur. Ces ulcérations siègent sur le bord de la langue, sur sa face dorsale, et sur sa face in-

férieure; elles ont la largeur d'une lentille. Le volume entier des bosselures sur lesquelles sont placées les ulcérations est celui d'une noix.

Il y a plus d'un an que cette femme s'est aperçue du mal dont elle est affectée aujourd'hui; mais il n'y a guère que six mois qu'elle a commencé à y faire attention. Ce cancer est arrivé sans cause connue. Avant de recourir à l'opération, Velpeau a voulu essayer une médication intense. Craignant *qu'il n'y eût quelque chose de syphilitique dans ces ulcérations*, il a soumis cette malade à l'usage des mercuriaux et de l'iodure de potassium. Pendant la durée du traitement, le mal n'a pas fait de progrès, mais il ne s'est pas amendé. Les ganglions du cou ne sont pas engorgés.

Opération le 20 avril. Le 25 avril, les ganglions sous-maxillaires sont un peu gonflés.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC DU CANCER CHEZ LES SYPHILITIQUES

La syphilis et le cancer sont deux affections qui peuvent marcher de pair et se favoriser l'une et l'autre.

Nous pensons avec VERNEUIL que la syphilis primaire ou secondaire survenant dans le cours d'un cancer, (du sein par exemple), accélère la marche du cancer.

OZENNE dit que la syphilis tertiaire semble retarder d'abord la marche du cancer, pour disparaître elle-même, en laissant seul le cancer.

YVAREN allait trop loin en croyant que par le mélange des deux principes qui constituent le cancer et la vérole, la diathèse cancéreuse au contact avec le virus vénérien serait dépouillée en partie de son incurabilité et deviendrait accessible aux agents qui triomphent de la syphilis. Il se trompait hélas !

Nous avons vu des malades du service de notre maître, M. le professeur Jaboulay, atteints de cancer du plancher de la bouche, inopérables, améliorés, il est vrai, par des piqûres d'huile grise, mais qui bientôt ont vu leur mal repartir, *progresser* rapidement, et envahir peu à peu les tissus environnants.

Malgré l'amélioration trompeuse, obtenue par le traitement spécifique, la terminaison est fatale, pour retardée qu'elle soit.

Si l'on peut combattre la syphilis, on est encore désarmé contre le cancer.

La parasyphilis est très grave (Fournier).

VERNEUIL disait: « Le pronostic est malheureusement toujours celui du néoplasme, et dans ce duo morbide le dernier mot reste toujours au cancer ».

Pour le cancer de la bouche, le pronostic est d'autant plus grave qu'il s'agissait de glossite scléreuse, qui ne peut guérir, même lorsqu'elle est seule et bien constituée, lésion sur laquelle n'a que peu de prise l'iodure ou le mercure.

Il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit d'une gomme simple, lésion qui disparaît merveilleusement sous l'influence du traitement ioduré, ne laissant que d'insignifiantes cicatrices; le cancer restant seul, rapidement on peut intervenir et pratiquer, s'il s'agit de la langue, d'après les indications posées récemment encore par Poirier et Berger à l'Académie de médecine, 1906, soit une résection cunéiforme de la langue, soit une ablation totale de l'organe avec ou sans résection du maxillaire et des ganglions suivant les cas.

CHAPITRE IX

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CHEZ LES CANCÉREUX

A. — **Traitement prophylactique.**

Le traitement du cancer chez les syphilitiques doit être prophylactique. Comme l'a fait remarquer Hallopeau (Acad. méd., 20 nov. 1906), il faut traiter activement certaines formes de la syphilis, certains accidents pour éviter l'éclosion du cancer.

S'il s'agit d'un syphilitique, aux accidents buccaux rebelles, il faudra chercher à éviter l'apparition de la leucoplasie buccale. « Cette deutéropathie syphilitique, se produisant sous l'influence de la syphilis, pour évoluer ensuite », *proprio motu* indépendamment de sa cause initiale. Une fois installée, la leucoplasie n'est plus modifiée par le traitement spécifique.

Il n'en est pas de même du syphilome initial qui l'a provoqué. Ce traitement contre le syphilome doit être surtout local, on s'adressera au nitrate acide de mercure, on fera un attouchement après avoir insensibilisé l'ulcération avec la stovaine au 20°.

On verra le syphilome se transformer en une plaie

simple qui guérira vite. On pourra être certain que sur les plaies traitées ainsi il ne se développera pas de leucoplasie. Un autre moyen de traitement des syphilides buccales rebelles, préconisé par Hallopeau, consiste à donner au malade 15 à 20 pastilles de sublimé de 1 mg. chaque. Fondant lentement, elles entretiennent un bain de sublimé local. C'est là un puissant moyen efficace, à la fois local et général. On pourra y joindre un savon au salicylate de soude pour frictionner les gencives.

« Nous avons la conviction que si l'on prévient les malades des dangers que peuvent entraîner les manifestations buccales de la syphilis, si on les met pour ainsi dire à leur affût, et si dès le début de ces localisations on se trouve ainsi appelé à les combattre efficacement, on doit arriver à éviter le développement des leucoplasies buccales et par conséquent à réaliser la prophylaxie des épithéliomas, qui viennent souvent se greffer sur elles, par un mécanisme encore indéterminé. »

Gaucher a donné lui aussi des indications précieuses pour bien traiter la leucoplasie, et par conséquent prévenir le cancer qui en découle souvent. Ces indications seront retrouvées dans la thèse de Trapenard, 1905, ou la *Presse médicale*, 1903, p. 493.

Il conseille des gargarismes fréquents, des collutoires alcalins, bicarbonatés, à l'eau oxygénée à 12 volumes, coupée de 2 à 4 parties d'eau, des lavages et des pulvérisations à l'eau de Saint-Christau, du chlorate de magnésie en solution à 10 pour 100. S'il n'y a pas d'ulcération, on fera des attouchements avec une solution faible de bichromate de potasse à 1 pour 50, avec

recommandation de ne pas avaler, et laver soigneusement pour enlever tout excès de bichromate. S'il y a des fissures, on cautérise avec *l'acide chromique*, le *nitrate acide de mercure*; si elles sont profondes, on fera des cautérisations superficielles avec le galvanocautère, avec lequel on cautérise également les masses bourgeonnantes. Tel sera le traitement préventif, en quelque sorte, du cancer de la langue. On tirera de ce cas particulier des indications précieuses pour traiter la leucoplasie vulvaire ou autre, qui prédispose au même titre que celle de la langue au cancer.

B. — Traitement d'épreuve, ou traitement de la syphilis chez les cancéreux.

Lorsque la syphilis n'est pas éteinte, que le cancer évolue à côté d'elle, que l'on affirme la symbiose « cancer et syphilis », ou bien dans les cas douteux, où l'on trouve la syphilis dans les antécédents du malade, si l'on hésite, à quelle médication doit-on avoir recours ?
Au traitement spécifique.

Dans le premier cas on doit toujours tenter le traitement spécifique si l'on veut mettre sa conscience à l'abri d'un reproche possible et, dans le second cas également, il faut faire disparaître, par un traitement spécifique, ce qui revient à la syphilis, avant de livrer le malade au chirurgien, qui ne peut traiter que son cancer.

Dans l'un et l'autre cas, on doit faire usage du mercure ou de l'iodure de potassium, suivant la lésion, mais toujours à dose intensive (Horand père); toutefois, ce traitement spécifique ne doit pas être donné à l'aveugle, il

importe de surveiller attentivement, ici plus que jamais, l'administration des médicaments.

On sait combien l'iodure est fatal aux cancéreux (Gaucher), surtout de la langue; outre l'œdème qu'il provoque chez eux par la poussée congestive qu'il détermine, l'œdème donne un coup de fouet au cancer, même à dose minime (un gramme par jour).

« Il est la cause des douleurs pénétrantes des maxillaires, du gonflement catarrhal des muqueuses, de la diarrhée, du pyrosis » (Jullien).

Verneuil et Ozenne l'ont cependant chaleureusement préconisé. Mais ceci s'explique. On donnait jadis le mercure jusqu'à salivation et on déterminait ainsi une stomatite qui aggravait les cancers de la bouche, c'est pourquoi Ozenne a écrit : « Le mercure est l'ennemi du cancer et en particulier du cancer de la cavité buccale. Aussi le traitement mixte doit-il être *proscrit d'une façon absolue*, seule la médication iodurée sera mise en usage, employée à doses légères, aussi longtemps prolongées qu'il sera nécessaire. »

Aujourd'hui, on aurait plutôt tendance à retourner la proposition d'Ozenne et à dire : « c'est l'iodure qu'il faut proscrire et c'est le mercure qu'il faut prescrire ». Ce n'est pas le mercure qui est l'ennemi du cancer, mais l'iodure. Le mercure est le traitement de choix, seulement il faut s'en servir avec discernement, c'est la preuve de la puissance de l'arme que l'on emploie (Barthélemy).

FOURNIER a vu des cancers de la bouche améliorés par le mercure, alors qu'il n'y avait pas de syphilis, preuve que le mercure n'est pas l'ennemi du cancer.

Nous-même avons vu un cancer du plancher de la bouche amélioré d'une façon extraordinaire par le mercure, son volume diminua de moitié et ce malade n'était pas syphilitique, seulement l'amélioration ne fut que passagère (six mois).

Le traitement doit être prudent, car il est très difficile de poser des indications précises. *On ne saurait, ici plus que jamais, être absolu.* Il faut savoir choisir entre l'iode et le mercure suivant les sujets. Il y a des indications qu'il est utile de poser au lit du malade, il y a des cas où le mercure fait merveille, il y a des cas où l'iode agit en prestidigitateur; il produit ce que Fournier appelle le « *coup de théâtre thérapeutique* ». Telle l'histoire du malade de Lallemant, considéré comme perdu et atteint de cancer inopérable de la langue et à qui on donna « pour faire quelque chose » de l'iode de potassium. Il guérit merveilleusement.

Le mercure est difficile à manier. Comme le fait remarquer Morestin, il est capable d'amener une stomatite mercurielle terrible, chez ces individus qui ont déjà une bouche dans un état lamentable et l'on risque de leur faire plus de mal que de bien.

FOURNIER conseille le traitement ioduré.

GAUCHER a préconisé les injections solubles, « parce qu'il est dangereux d'accumuler sous la peau de trop grandes quantités de mercure ».

BARTHÉLEMY préfère les injections insolubles, il dit: « la méthode des injections mercurielles insolubles constitue une des médications les plus sûres, les plus puissantes et les plus efficaces qui soient actuellement, contre la syphilis, à notre disposition. Les résultats parfois

merveilleux et si souvent satisfaisants que j'en ai obtenu font que je l'emploierai et la conseillerai plus encore. J'ai guéri ainsi des lésions qui résistaient à tous les autres procédés, voilà ce que le praticien doit bien savoir et retenir. L'action bienfaisante des injections mercurielles insolubles se prolonge assez longtemps après la cessation des piqûres ».

JULLIEN (1) , 1884, 1892, 1896, a plaidé vigoureusement la cause du calomel dans le traitement de la syphilis en général et comme moyen de diagnostic le plus rapide dans les cas douteux entre la syphilis et le cancer. Il a montré que beaucoup le redoutent à tort, pour sa douleur, la stomatite qu'il peut provoquer, l'épanchement huileux qu'il peut déterminer, l'intoxication qu'on lui a vu produire. Il a proclamé la supériorité sur tous les autres moyens du calomel, employé en injections par la méthode de Scarenzio-Smirnoff. Il est évident qu'il est aussi actif, sinon plus, que l'huile grise, il l'est sûrement plus que le biiodure, ou les autres sels insolubles de mercure en général, dont on est cependant plus maître.

Le sirop de Gibert n'est pas l'arbitre de ces ambiguïtés, la ressource suprême des diagnostics en souffrance (Jullien), son action quelquefois fait merveille, mais elle est incertaine et lente. Il en est de même de toutes les médications mercurielles administrées par la voie digestive.

BABINSKY (Soc. médicale des hôpitaux, 30 nov. 1906), fait ressortir la valeur et l'innocuité des injections de

(1) JULLIEN L. — Congrès de chirurgie, 1892, p. 710.

HORAND. — *Lyon médical*, 1904, p. 776.

calomel. Jamais il n'a constaté d'accidents sérieux, mis à part les accidents locaux, douleurs, abcès aseptiques, accès de fièvre qui sont d'ailleurs très éphémères.

HORAND père, d'après sa grande pratique et son expérience en cette matière, croit qu'il ne faut pas être absolu. Ici, c'est le mercure qui agit le mieux, là, c'est l'iodure, c'est au praticien de savoir discerner.

« S'agit-il d'une lésion épithéliale, ce que l'on observe généralement pour la langue, c'est au mercure que l'on fera appel pour lever les doutes. S'agit-il au contraire, d'une lésion fibreuse comme pour le testicule, le périoste et les os, c'est à l'iodure de potassium qu'il faut s'adresser. Kûs disait qu'il fallait constamment « louvoyer entre le mercure et l'iodure de potassium » pour combattre les accidents syphilitiques. Le mercure, par ingestion, agit trop lentement pour un traitement d'épreuve. Aussi le prescrit-on sous forme de frictions ou d'injections intra-musculaires. Les frictions avec l'onguent napolitain, à la dose de 5 à 7 grammes par jour, constituent un traitement mercuriel intensif. Toutefois, on leur a reproché, peut-être à tort, une incertitude dans l'absorption et les effets. On semble leur préférer, aujourd'hui, les injections mercurielles intra-musculaires, soit avec des sels insolubles, soit avec des sels solubles.

Le calomel ou l'huile grise ont de nombreux partisans. La dose de calomel employée est de 0,05 à 0,10 par injection, une fois par semaine; celle de l'huile grise est de 0,05 à 0,07 de mercure par injection, également une fois par semaine.

Si les injections de calomel, bien étudiées par le doc-

teur L. Jullien, sont plus actives que celles de l'huile grise, elles sont, par contre, plus douloureuses et déterminent un malaise général qui peut durer plusieurs jours. L'huile grise est mieux supportée et les injections bien faites ne donnent lieu à aucun accident.

La solution aqueuse de bi-iodure, à la dose de 1 à 2 centigrammes par injection quotidienne est préférée par quelques auteurs, mais elles sont douloureuses et souvent refusées par les malades.

Du reste, comme pour un traitement d'épreuve il n'est pas nécessaire de continuer longtemps la médication mercurielle, on peut choisir la préparation dans laquelle on a le plus de confiance, suivant sa propre observation. Généralement, après la deuxième ou troisième injection, le diagnostic s'affirme.

Si l'iodure de potassium paraît indiqué de préférence au mercure, c'est à la dose quotidienne de 2, 4, 6 grammes par jour qu'il faut l'administrer d'emblée. S'agit-il d'un accident syphilitique, tel qu'une gomme, une périostite, l'amélioration survient rapidement, car l'iodure de potassium a une action antisiphilitique incontestable.

Enfin, il est des cas où le mercure et l'iodure de potassium, administrés isolément, restent sans effets, alors que sous l'influence d'un traitement mixte iodo-hydrargyré, les lésions ne tardent pas à se modifier. C'est là un fait que l'on ne doit pas ignorer ».

En résumé, ce serait commettre une faute grave que de ne pas soumettre à un traitement spécifique intensif, un syphilitique atteint d'un accident de nature douteuse, relativement au cancer, mais il ne faut pas insister trop

longtemps sur ce traitement, sous peine de voir s'aggraver son affection et de retarder une intervention chirurgicale qui peut le guérir ou tout au moins le soulager et prolonger son existence (Horand père).

FOURNIER, en ce qui concerne la thérapeutique du cancer de la langue, est d'avis qu'on a abusé, qu'on abuse encore du traitement spécifique d'épreuve. Celui-ci s'impose quelquefois, mais bien rarement.

Ce traitement ne devra pas être longtemps continué. Le mercure, après avoir fait disparaître ce qui revenait à la syphilis, semble donner, alors seulement, un coup de fouet au cancer coexistant et en augmenter la malignité.

Il ne faut pas s'attarder à d'inutiles épreuves. C'est pourquoi, lorsque l'on sera sûr, après 15 à 30 jours au maximum de traitement « pierre de touche », bien dirigé et bien suivi, qu'aucune amélioration ne s'est produite, lorsque tout espoir de guérison par le traitement spécifique se sera évanoui, il faudra, hâtivement et *chirurgicalement, s'attaquer au cancer.*

Chez certains syphilitiques anciens et guéris, le cancer peut évoluer comme chez un individu non syphilitique, il se peut qu'il n'existe aucune manifestation actuelle du mal vénérien. Ceux-là sont justiciables, de suite, de la thérapeutique du cancer.

Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical sera précoce et radical, surtout s'il s'agit d'un cancer de la langue (Poirier, Berger, Morestin), car une fois installée, la symbiose syphilitico-cancéreuse ne pardonne pas, sa marche est fatalement progressive.

Ce traitement consistera dans l'ablation partielle ou totale, c'est-à-dire radicale de la tumeur, on pratiquera une exérèse large, on dépassera nettement l'étendue du mal, on sait, en effet, combien les cellules cancéreuses diffusent au loin. Les voies lymphatiques, les ganglions bourrés de ces cellules seront enlevés si possible. Si le cancer est inopérable, si le malade vient trop tard pour qu'une intervention radicale puisse être tentée, on se contentera de faire un traitement local de propreté, on enlèvera le plus gros de la tumeur, on désinfectera la région, on liera les vaisseaux qui saignent.

Traitement médical :

Si l'on n'ose tenter une intervention quelconque, on confiera le malade à la radiothérapie, à la photothérapie qui semblent retarder l'évolution du mal inexorable. *Mais jamais on ne s'adressera aux caustiques.* On fera un traitement palliatif, on évitera les hémorragies par du pengaward de la féripyrine, des pointes de feu, etc.

S'il s'agit d'un cancer de la langue, on parera à la dyspnée et à l'asphyxie, par une trachéotomie; on combattra la dysphagie par une sonde à demeure, etc.

Contre les douleurs, on emploiera la morphine, on désodorisera la tumeur par les lavages à l'eau oxygénée.

On instituera un traitement médical, consolateur; innombrables sont les médicaments que l'on a préconisés contre le cancer ! On aura recours à la *quinine*, selon la méthode de notre maître, M. le professeur Jaboulay, ou aux injections de trypanroth.

La quinine (1) bromhydrate et chlorhydrate) peut se

(1) JABOULAY. — *Lyon médical*, 1901, p. 291, 1903, 4 octobre.

VALATX. — Thèse de Paris, 1901-02. Traitement du cancer par la quinine.

donner, à l'intérieur, à la dose de 1 gr. 50 à 2 grammes par jour et pendant 15 à 20 jours consécutifs ou en injections hypodermiques ou intra-musculaires, d'une solution aqueuse à 50 p. 100, ou en applications locales.

Le trypanroth (2) (benzopurpur) sera donné en injections sous-cutanées de 0,50 cg., dissous dans 40 cc. de sérum artificiel, isotonique, stérilisé.

On fera quatre à cinq injections, puis on attendra la décoloration des téguments pour en refaire une ou deux. On devra toujours donner un traitement général et reconstituant.

Le syphilitique cancéreux a doublement besoin d'un traitement réparateur. La liqueur de Fowler associée au vin de Condurango, les injections de cacodylate de soude, l'arrhénal sont indiqués et peuvent être associés à la quinine jusqu'au jour où l'on aura trouvé le spécifique du cancer.

(1) Essai de traitement du cancer par le trypanroth. *Lyon médical*, 1905 p. 181.

CHAPITRE X

OBSERVATIONS

Parmi toutes les observations que nous avons rassemblées, nous distinguerons trois groupes :

A. — *Dans un premier groupe* nous réunirons tous les cancers de la cavité buccale, survenus chez des syphilitiques et nous subdiviserons cette classe en trois sous-classes.

B. — *Dans un deuxième groupe* nous rangerons les cancers du rectum, survenus chez des syphilitiques.

C. — *Dans un troisième groupe* seront classés les cancers des organes génitaux de l'homme et de la femme; les cancers du sein; les cancers de l'estomac et du foie, tous survenus chez d'anciens syphilitiques.

A. — Cancer de la cavité buccale survenus chez des syphilitiques.

M. le professeur Audry a distingué, parmi tous les cancers buccaux, trois classes :

1° Cancers survenus chez des syphilitiques par l'intermédiaire de la leucoplasie;

2° Cancers avec stigmates syphilitiques locaux, gommes, cicatrices de gommes, sclérose linguale;

3° Cancers survenus chez des syphilitiques sans lésions locales actuelles.

Etcheverry, dans une revue générale, a suivi cette division, elle nous paraît très justifiée, très claire, nous l'adoptons.

1° PREMIÈRE CLASSE. — *Cancers survenus chez des syphilitiques par l'intermédiaire de la leucoplasie.*

Cette évolution est banale et classique, mais ici survient une objection, la discussion encore pendante, à savoir, la leucoplasie est-elle d'origine syphilitique ?

Actuellement, les uns avec GAUCHER, FOURNIER, admettent que la leucoplasie est toujours syphilitique et qu'elle évolue fatalement vers le cancer si on ne la guérit pas.

Les autres, avec Darier, admettent que la leucoplasie n'est pas toujours syphilitique et que le tabac et les traumatismes peuvent la faire apparaître.

M. le professeur Audry nous a écrit pour nous dire qu'elle pouvait être d'origine tuberculeuse. Il en a des preuves histologiques.

D'après une statistique de Barthélemy on trouverait 43 syphilitiques, sur 85 cas de leucoplasie labiale ou buccale. Sur ces 43 syphilitiques, 4 seraient devenus cancéreux. Etcheverry trouve 13 observations de cancers de la bouche, survenus par l'intermédiaire de la leucoplasie, sur 50 observations de cancer chez d'anciens syphilitiques. Nous en trouvons 26 sur 104.

OBSERVATION XIX

*Syphilis ancienne, leucoplasie,
épithélioma de la langue ; mort.*

M. X..., âgé de 62 ans, contracte la syphilis en 1870.

Dès le début de la maladie, il suit très régulièrement un traitement mercuriel et le renouvelle chaque année. Il prend, également de temps à autre, de l'iodure de potassium.

Consécutivement aucun accident syphilitique, mais grand fumeur, surtout de cigarettes; il voit apparaître sur la langue et la paroi buccale une leucoplasie. Malgré les soins de propreté, la leucoplasie se développe de plus en plus, le malade continuant à fumer.

En 1902, une *ulcération* se produit sur le bord gauche de la langue, sans cause appréciable, la dentition étant bonne.

Cette ulcération n'est améliorée ni par le mercure, en injections musculaires (calomel, huile grise), ni par les préparations d'or.

L'iodure de potassium, donné à titre d'essai, est vite abandonné, à cause de la salivation qu'il procure, et des douleurs qu'il réveille.

La langue se désagrège peu à peu, par petits fragments, le malade s'affaiblit ne pouvant s'alimenter, puis il succombe en 1903 à une hémorragie foudroyante. (Horand père.)

OBSERVATION XX

Observation recueillie dans le service de M. le professeur Poncet, suppléé par M. Bérard. (*In Lyon médical*, 1906.)

Syphilis il y a 35 ans, leucoplasie, glossite scléro-gommeuse. Cancer développé sur une fissure spécifique de la langue.

R... H. F., homme de 53 ans, pas d'hérédité cancéreuse à 35 ans, chancre syphilitique du fourreau de la verge, ayant d'ailleurs laissé une cicatrice indélébile sur le dos de la verge à droite. Soigné à Zurich par les pilules de Ricord et la poudre d'iodoforme; traitement pendant un mois, puis rien autre. Il eut des plaques muqueuses de la bouche *récurrentes*. De plus, c'était un grand fumeur (un franc de tabac et plus par jour); on lui avait défendu de fumer, il ne put s'abstenir. Alcoolisme avoué. Quelques mois après l'accident primitif, sans que le malade puisse préciser davantage la date d'apparition de cet accident, un bouton gros comme un pois apparût sur la face dorsale de la langue. Cette tumeur était pédiculée, indolore, dure, consistante, rouge, cuivrée, ne saignait pas, ne suppurait pas; « on aurait dit un bourgeon charnu ». Elle ne déterminait pas de gêne de la mastication. Cette tumeur existait encore lorsque le malade rentra dans le service de M. Gosset, en novembre 1905.

A 51 ans, le malade qui s'observait bien, remarqua sur le dos et sur les bords de la langue des plaques, des trainées blanches, allongées d'arrière en avant. Ces plaques étaient indolores, dures, la sensibilité de la langue à leur niveau semblait émoussée. Elles desquamèrent et se fendillaient. Des crevasses apparurent. La première apparut, tout à coup, à la pointe de la langue, il y a un an.

Dans le même temps, apparaissait sur le dos de la langue, près de la ligne médiane, dans la moitié gauche, une fissure assez profonde. Il se fit là une cicatrice rétractile, déterminant une dépression de la moitié gauche de l'organe, qui commença à l'inquiéter sérieusement. De jour en jour, les mouvements de la langue devenaient plus difficiles, plus douloureux. La mastication, la succion, étaient presque impossibles. Il alla consulter à Saint-Louis et à la Pitié.

M. Gosset lui ordonna des pilules de sublimé (60), et de l'iode de potassium. Il fit ce traitement pendant un mois sans amélioration. Il continua à fumer.

Au mois de novembre, il cessa de travailler. Il rentra donc à Paris, dans le service de M. Gosset. On lui fit cinq piqûres de calomel dans la fesse, la dernière le 12 janvier. Ces piqûres furent « horriblement douloureuses », elles amenèrent disparition du « bourgeon charnu » du dos de la langue, mais sans aucune amélioration sensible des plaques de leucoplasie. Sa langue devint pourtant un peu plus souple. La sclérose syphilitique semble avoir rétrocedé un peu.

Le 22 janvier, on reconnut qu'il avait une bronchite bacillaire, on remit l'opération qu'il réclamait, et on lui donna un traitement reconstituant général. Les douleurs devenaient de jour en jour plus violentes, il réclamait une intervention, il perdit courage, partit et vint à Lyon, dans le service de notre maître, le professeur Poncet, où nous l'avons examiné.

Le 31 mars 1906, on trouvait un homme robuste, bien constitué, non cachectique, ne présentant d'autre stigmate de vérole que sa cicatrice du fourreau.

Au niveau de la langue, on remarquait une diminution notable de l'organe rétracté, ratatiné, comme un morceau de cuir surchauffé. Cette rétraction semble avoir pour point de départ, pour centre, un tissu cicatriciel, une crevasse siégeant près de la ligne médiane, mais à gauche, à égale distance du V lingual et de la pointe. Toute la moitié gauche de la langue, sauf la partie située en arrière du V lingual, est transformée en un bloc ligneux, dur, résistant, immobile et figé contre le plancher de la bouche. *Il ne peut la projeter au dehors et lui faire franchir les arcades dentaires.* La moitié droite semble déjetée à droite, mais être encore saine.

La palpation est horriblement douloureuse, on est obligé d'endormir le malade pour l'explorer et savoir l'étendue du mal. Sur la moitié gauche de la langue, on trouve un enduit grisâtre, d'odeur gangréneuse, sanie fétide et nauséuse. Le malade ne peut déglutir sa salive, qui s'écoule abondante par sa bouche entr'ouverte; il crachotte pour chasser au loin les débris gangréneux qui l'infectent, évitant, avec mille précautions, de faire le moindre mouvement avec sa langue, ce qui réveillerait une crise douloureuse d'une terrible acuité. La phonation, l'élocution, la mastication, la déglutition sont impossibles. Cette dernière surtout réveille des douleurs irradiées dans l'oreille, et rappelle l'otalgie typique des cancéreux. Il n'y a pas de ganglions bien gros, mais on en sent plusieurs, durs et résistants, rouler sous les doigts qui les explorent.

Le diagnostic entre une glossite scléro-gommeuse et le cancer n'est pas aisé. Il y a ici quelque chose de curieux dans l'ensemble de cette lésion, qui ne se rencontre pas dans le cancer simple. Mais, cependant, on penche pour le *cancer développé sur une glossite scléreuse, par l'intermédiaire de la leucoplasie*. Néanmoins, pour plus de sûreté, on fait sept piqûres d'hermophényl et de catalgine, qui d'ailleurs n'améliorent pas la lésion.

M. Bérard, devant les instances du malade, qui réclame une intervention à tout prix, fait une amputation de la langue (v. *Lyon médical*, 1906, p. 6031).

Des fragments de la tumeur, enlevée par M. Bérard, furent examinés, d'une part au laboratoire de M. Poncet et, d'autre part, par nous. M. Gayet a bien voulu nous interpréter une de nos coupes.

Examen microscopique : (M. le professeur agrégé G. Gayet.)

Sur le fragment présenté on reconnaît, à un faible grossissement, un revêtement épithélial, un derme, des fibres musculaires grêles, dissociées, épaisses, dans un tissu de sclérose très avancé, et profondément, un certain nombre d'îlots d'allure épithéliale, sur lesquels nous reviendrons.

L'épiderme est profondément modifié, sa ligne de base présente d'énormes dentelures, avec des bourgeons épithéliaux s'enfonçant *comme des fiordes* dans le derme, ses prolongements gardant cependant, en général, une disposition régulière, c'est-à-dire une couche bien ordonnée de cellules génératrices et de séparation absolument tranchée avec le tissu conjonctif voisin. Celui-ci présente des amas folliculaires indiquant une réaction inflammatoire.

En outre, au-dessous de la couche, des bourgeons épithéliaux; on en voit d'autres, dans lesquels les cellules sont moins bien ordonnées, sans qu'on puisse cependant affirmer que ces bourgeons atypiques ne sont pas dus à des coupes obliques d'invagination épithéliales voisines. En outre, on distingue dans cette zone profonde un certain nombre de globes cornés, à toutes les phases de leur développement, dont quelques-uns sont énormes et semblent bien démontrer un début de dégénérescence maligne. Le derme que contient ces éléments est très sclérosé et présente un certain nombre de petits vaisseaux, pas très abondants, *et comme étouffés* dans la sclérose dense du tissu qu'ils traversent.

A mesure qu'on s'enfonce dans la profondeur, on remarque une sclérose de plus en plus accentuée, et on note des traînées de cellules néoplasiques, traînées qui parfois s'élargissent et forme des îlots. Les cellules qui les composent sont complètement atypiques et présentent tous les aspects des cellules néoplasiques, altérations du noyau,

yeux de pigeon (Leyden). A un très fort grossissement, on reconnaît même des cellules complètement isolées et par petits groupes, sans aucune barrière fibreuse. Il s'agit donc bien d'un carcinome véritable.



FIG. 8. — Cancer, forme atrophique (squirme), chez un syphilitique atteint de leucoplasie. Cancer sur syphilis.

(Le malade est Incapable de projeter la langue au-delà des arcades dentaires.)

OBSERVATION XXI

Coexistences de syphilides palmaires de leucoplasie linguale et de cancer de la langue opéré et récidivé (Gaucher et Dabrosi, *Ann. dermatol.*, 1905, p. 886).

OBSERVATION XXII

Due à l'obligeance de M. Delore. (Inédite.)

Homme de 68 ans, syphilis ancienne, il y a 40 ans. Leucoplasie gingivale et linguale, ulcération, ganglions; épithélioma pavimenteux de la gencive.

F..., 68 ans, employé, a eu la syphilis, il y a 40 ans, chancre, plaques muqueuses, etc. Marié, a une fille bien portante.

Depuis de nombreuses années, il est atteint de plaques de leucoplasie gingivale et linguale. L'une de ses plaques située vers l'insertion de la canine inférieure gauche, a été soignée depuis plusieurs années, par M. Cordier; malgré ce traitement, elle s'est ulcérée peu à peu. Actuellement, on constate une ulcération gingivale qui, partie du bord de la gencive, descend dans le sillon linguo-gingival et vient affleurer la saillie du canal de Wharton. Le fond en est saignant, les bords indurés, la canine va tomber bientôt, déchaussée. Dans la région sous-maxillaire gauche, on sent rouler deux ganglions durs, dont l'un adhère à l'os.

Enfin, en dehors de la dent de sagesse gauche et inférieure, on voit une plaque de leucoplasie qui aurait débuté, il y a deux ou trois ans. Elle préoccupe beaucoup le malade; l'ulcère aurait en effet débuté ainsi.

Diagnostic: cancer gingival, greffé sur une leucoplasie syphilitique. M. Cordier a conseillé l'opération.

28 août 1906. M. Delore enlève d'abord les ganglions, puis l'ulcération gingivale, en emportant, d'un seul bloc, la lésion avec une bande d'os, de forme rectangulaire, comprenant toute la portion du bord alvéolaire en rapport avec

l'incisive deuxième, la canine et les deux prémolaires, sur une hauteur de 15 millimètres.

La guérison eut lieu sans incident.

Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux.

OBSERVATION XXIII

(Observation recueillie à la clinique de M. le Professeur Poncet.

M..., homme de 76 ans. Syphilis à 29 ans soignée par le docteur Diday. Grand fumeur, leucoplasie de la joue gauche depuis deux ans. Ganglions. Ablation des ganglions et de la plaque de leucoplasie ulcérée, récurrence ganglionnaire; herni-résection du maxillaire inférieur et des ganglions sous-maxillaires. Mort d'érysipèle.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux.

OBSERVATION XXIV

Un cas d'épithélioma associé à la syphilis (*Finato, clinica moderna*, 6 sept. 1905).

OBSERVATION XXV

M. Cestan, dans son mémoire si documenté, sur l'épithélioma leucoplasique de la langue, *Arch. gén. méd.*, 1897, t. II, p. 45-181, cite un cas qui lui a été communiqué par M. Le Dentu, et recueilli dans la clientèle privée de celui-ci. Il s'agit d'une femme de 50 ans, *syphilitique*, atteinte d'épithélioma siégeant sur le côté gauche. Il donne une coupe transversale de cet épithélioma lingual. Le centre de la pièce

est occupé par une fissure dont le fond et le pourtour sont remplis par les masses épithéliomateuses, avec globes épidermiques, p. 72. (Obs. XXVII, de Piquantin, thèse Paris, 1906.)

OBSERVATION XXVI

Sir J. Paget a rapporté, en 1867, un exemple, pris dans sa clientèle privée, d'une dame qui, quelques années auparavant, avait eu un psoriasis sur la langue et qui était atteinte d'un épithélioma du même organe.

Il est le premier qui ait attiré l'attention sur l'association de l'épithélioma et du psoriasis. (Morris, *British. méd. Journ.* 21 fév. 1874, obs. LIV de Piquantin.)

OBSERVATION XXVII

Hatton, femme de 61 ans, pas d'antécédents syphilitiques, bonne santé. Leucoplasie depuis 14 ans, couvrant les deux tiers antérieurs de la langue, dont la surface est très irrégulière. Ulcération datant de 4 mois, de la largeur d'un shilling, à droite sur le dos de la langue, et l'immobilisant; s'infiltrant profondément. Tumeur verruqueuse sur le bord alvéolaire et sur le plancher de la bouche, développée en six semaines. Ganglions à droite. Opération. Récidive six semaines après sur le bord droit de la langue. Ablation. Ganglions peu après. (Boyd et Unwin, obs. LXXXI de Piquantin.)

OBSERVATION XXVIII

Femme de 42 ans. *Psoriasis lingual* depuis 9 mois.

Cancer du bord droit de la langue, empiétant sur le plancher buccal et le pilier antérieur du voile du palais. Le 13 janvier 1876, on enlève la moitié droite de la langue et une partie de la moitié gauche. On fait la section en avant de l'épiglotte. On enlève le pilier droit du voile, la moitié du plancher buccal et quelques ganglions. Guérison le 24 février 1876. (*Langenbeck s. archiv.*, t. XXVII, p. 164, obs. CVIII de Piquantin.)

OBSERVATION XXIX

Homme de 53 ans, officier, grand fumeur; pas d'alcoolisme, présente actuellement des lésions extra buccales de syphilis (coude et avant-bras), syphilis ignorée. Leucoplasie linguale depuis 1878. En 1889, début de l'épithélioma. Actuellement, cancer du bord gauche et de la face dorsale de la langue. Leucoplasie sur le reste de l'organe. Examen histologique positif. Traitement spécifique insuffisant. Opération. Récidive ganglionnaire. Mort par hémorragies répétées. (Perrin, obs. V, *in* Etcheverry.)

OBSERVATION XXX

Homme de 50 ans, a eu à 20 ans un chancre, traitement presque nul. Alcoolique et fumeur. 16 ans plus tard, leucoplasie linguale. Au bout de 14 ans, ulcération du bord gauche de la langue; actuellement plaques de leucoplasie bucco-linguale et épithélioma de la langue. Ablation. Examen histologique positif. (Perrin, obs. VI, *in* Etcheverry.)

OBSERVATION XXXI

Grünfeld cite à la *Wiener dermatol. gesellschaft*, un malade ayant eu la syphilis, en 1877; plus tard, la leucoplasie. En 1892, carcinome de la muqueuse buccale droite (obs. III d'Etcheverry).

OBSERVATION XXXII

Homme de 69 ans, syphilis à 29 ans. Il y a deux ans, leucoplasie, actuellement épithélioma de la voûte palatine à marche rapide ; l'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux lobulé. Pas d'amélioration par le traitement spécifique. Mort.

N. B. Brault, à ce propos, ajoute à titre de simple remarque que presque tous les gens, atteints d'épithélioma buccal et surtout lingual, qu'il a pu voir, avaient eu la syphilis dans leur jeunesse.

Brissaud cite un cas semblable.

(Brault, *Soc. dermatol.*, 18 avril 1898. Obs. VIII d'Etcheverry.)

OBSERVATION XXXIII

Homme de 58 ans, ancien syphilitique, leucoplasie linguale, épithélioma lingual, vérifié par l'examen histologique (Pillet, obs. IX, d'Etcheverry).

OBSERVATION XXXIV

Homme de 58 ans, syphilitique, fumeur, leucoplasie; pré-

sente deux plaques leucoplasiques, qui sont épithéliomateuses dans la profondeur, ainsi que le démontre l'examen histologique (Audry, obs. X d'Etcheverry).

OBSERVATION XXXV

Homme de 48 ans, a eu la syphilis, leucoplasie buccale; l'examen histologique montre un épithélioma de la joue droite. Opéré depuis deux ans par M. Cestan, sans récurrence (Audry, obs. II d'Etcheverry).

OBSERVATION XXXVI

Homme de 68 ans, cancer de la moitié gauche de la langue. Leucoplasie depuis 3 ou 4 ans. La langue a commencé à grossir il y a quelques mois. Il y a un mois et demi, une dent cariée a blessé la langue, et la plaie a bourgeonné ; syphilis très probable; il y a 20 ans, bourgeon sur la verge; actuellement, sur le gland, plaques vitiligineuses nombreuses; tache pigmentée sur le prépuce, au point même où était le bouton. Macrolabie de la lèvre inférieure datant d'une quinzaine d'années. Le malade fumait beaucoup. Opération le 9 avril 1904 par M. Cestan. Ablation des ganglions cervicaux des deux côtés; mort le 10 de choc opératoire.

L'examen histologique fait au laboratoire de la clinique des maladies syphilitiques et cutanées de Toulouse, donne les résultats suivants: 4 fragments ont été examinés, tous pris sur les territoires leucoplasiques, hors de la tumeur. Les fragments offraient les altérations habituelles aux placards leucoplasiques, transformation épidermoïdale, acanthose, inflammation dans le chorion, etc. Un des fragments

offrait à une extrémité un début très net de transformation épithéliomateuse, par exagération de l'allongement des colonnes interpapillaires. Dans aucun point l'infiltration inflammatoire ne paraissait trahir son origine syphilitique. Pas de vascularitis. (Obs. XII d'Etcheverry.)

OBSERVATION XXXVII

M. D..., 53 ans, vient consulter, le 22 mars 1901, pour une ulcération de la partie postérieure du bord gauche de la langue, qui s'est développée lentement depuis trois mois. Induration profonde très étendue; plaques discrètes de leucoplasie sur divers points de l'organe; pas d'adénopathie. Le malade avoue avoir eu la syphilis à l'âge de 20 ans. Il y a 10 ans, ayant consulté un médecin au sujet de sa leucoplasie linguale, on lui conseille de ne plus fumer ; il cesse à partir de ce jour.

Bien que la lésion ne présentât aucun caractère spécifique, le docteur Escat prescrivit six grammes d'iodure de potassium par jour et des frictions mercurielles. Ce traitement, continué un mois et demi, ne donne aucun résultat.

Trois mois après, apparition d'adénopathie cervicale; l'ulcération linguale s'étend, la langue s'indure presque en totalité, s'immobilise et se rétracte; la tumeur prend l'aspect d'un squirre interstitiel. Mort par cachexie au bout de 7 mois. (Docteur Escat. — Obs. XIII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION XXXVIII

Homme de 68 ans. Syphilis antérieure, traumatisme de la partie moyenne du bord droit de la langue. Apparition en ce

lieu d'une petite grosseur dont le volume aurait rapidement acquis celui d'une grosse fraise, dont elle présentait la coloration et la molesse. Cette tumeur, indolente à la pression, n'était le siège d'aucune sensation spontanée; elle ne saignait pas et ne donnait lieu à aucun trouble fonctionnel, qu'à un peu de gêne dans la mastication. Ablation.

Depuis cinq mois, sans aucun phénomène douloureux, apparition sur la moitié droite de la face dorsale de la langue d'une plaque blanchâtre dure qui, tout d'abord de la largeur d'une pièce de 0, 20 cent., s'est progressivement agrandie. Cicatrice blanchâtre au niveau du point où existait l'épithélioma (?)

La surface de la plaque de coloration, blanc d'argent, est mamelonnée ; à la périphérie elle est constituée par des squames opalines de forme et de grandeur variables, et donnant l'aspect d'un fendillement irrégulier. Dans sa partie centrale, elle présente un semis de petites élevures coniques, très rapprochées les unes des autres, et séparées par des sillons peu acusés, au fond desquels n'existent pas d'ulcérations. Ces élevures indolentes, donnant au toucher la sensation d'une substance dure, cornée, rugueuse, très adhérente aux tissus sous-jacents, sont d'autant moins confluentes qu'on se rapproche des bords de la langue. La plaque entière est limitée par des bords très régulièrement dentelés, et les tissus sur lesquels elle repose n'offrent aucune induration.

La sensibilité de la muqueuse est intacte, sauf au niveau de la plaque, où la pointe d'une épingle appliquée n'est pas perçue; il en est de même des liquides acides; au niveau des sillons la sensibilité existe.

Mastication facile, parole libre, salivation normale, aucune sensation douloureuse, ni spontanée, ni provoquée.

Dans la région sous-maxillaire correspondante, perception d'un ganglion peu volumineux.

Etat général bon.

Traitement mixte. Pas de changement après trois semaines. (Ozenne, th. obs. XXIX.)

OBSERVATION XXXIX

Syphilis et glossite psoriasiforme antérieure. Epithélioma de la langue. Hybridité à forme cancéro-scléreuse. Indolence de la lésion. Quelques douleurs cervicales par compression ganglionnaire. Traitement mixte prolongé aggravant. (Verneuil. Obs. I d'Ozenne.)

OBSERVATION XL

Homme de 66 ans. Syphilis antérieure à 52 ans; fumeur, ulcérations linguales pendant 10 ans, glossite psoriasiforme. Epithélioma de la langue. Pas d'amélioration par le traitement mixte. (Obs. III d'Ozenne.)

OBSERVATION XLI

Homme de 43 ans. Syphilis il y a 6 ans, accidents buccaux tenaces, leucoplasie. Epithélioma de la joue. Douleurs calmées par l'iodure de potassium. (Noël, *de l'hybridité morbide*, th. Paris, 1878, obs. XXXI. Obs. XIII d'Ozenne.)

OBSERVATION XLII

Homme de 54 ans, fumeur. Syphilis antérieure à 19 ans.

25 ans après, leucoplasie linguale. Epithélioma de la langue et du plancher de la bouche, deux ans après. (Obs. XIX d'Ozenne.)

OBSERVATION XLIII

Homme syphilitique probable, leucoplasie, deux tumeurs cancéreuses de la bouche. Ablation partielle de l'organe. Récidive ganglionnaire. Hutchinson ajoute que souvent il a vu le cancer apparaître à la suite de lésions syphilitiques. (Hutchinson, *Méd. Times and Gaz.*, 1875. Obs. XX d'Ozenne.)

OBSERVATION XLIV

Epithélioma de la langue. Ulcérations multiples cancéreuses. Ablation par la ligature extemporanée (Ollivier, de l'épithélioma de la langue). (Th. de Montpellier, 1877. Obs. XXV in th. Ozenne.)

OBSERVATION XLV

Homme de 50 ans. Syphilis antérieure, glossite psoriasiforme depuis deux ans, ulcération néoplasique de la langue. Indolence complète. Traitement spécifique sans résultats. (Noël, obs. XV. Obs. XXVIII d'Ozenne.)

2° DEUXIÈME CLASSE. — *Syphilis, stigmata locaux, cancer.*

Dans ce groupe entre toutes les observations d'hybridité cancéro-syphilitique, c'est-à-dire, de cas où l'on a noté côte à côte la syphilis en évolution et le cancer.

Etcheverry cite 22 observations.

Nous en avons réuni 40.

OBSERVATION XLVI

*Modifications épithélioïdes de la muqueuse linguale
dans un cas de glossite gommeuse et mercurielle.*

Trois cas semblables observés dans le service de M. le professeur Fournier.

Il s'agit de malades syphilitiques anciens, atteints de glossite gommeuse avec ulcérations et infiltrations linguales, et soumis à un traitement mercuriel intense par les injections mercurielles insolubles (calomel, huile grise). Apparition d'une stomatite mercurielle.

Les ulcérations linguales, au lieu de s'améliorer, augmentent de nombre et d'étendue, se creusent; leurs bords se relèvent et s'indurent, il s'écoule une salive abondante et sanguinolente, en même temps que la langue se tuméfie, s'immobilise et qu'apparaissent des douleurs d'oreilles violentes, l'adénopathie sous-maxillaire ne se développant que tardivement.

Dans les trois cas observés, une première biopsie a été faite sur une ulcération cupuliforme, et une seconde sur le bourrelet d'une des ulcérations profondes. Toujours les mêmes constatations histologiques ont été faites, tandis que le centre des lésions est de structure gommeuse, rappelle le syphilome infiltré et la périphère est formée d'un tissu épithélioïde, qui non seulement avoisine les ulcérations, mais encore pénètre dans la profondeur.

Examen histologique. — L'examen histologique d'une des ulcérations cupuliformes montre ceci: au centre, un tissu

réticulé, formé de mailles comblées par des leucocytes, qui se groupent par places, et donnent l'aspect de l'infiltration syphilitique, syphilome miliaire diffus. Entre les mailles existent de nombreuses dilatations lymphatiques. On ne voit pas de gros vaisseaux artériels sur certaines coupes du centre, de ces amas leucocytaires existe une dégénérescence cellulaire très marquée.

A la périphérie la structure est tout à fait différente. Au lieu d'infiltration cellulaire, on voit un véritable tissu épithélioïde cancéreux. Ce tissu est formé par des amas de cellules épithéliales irrégulières; quelques-unes kératinisées, d'autres groupées en globes épidermiques ou bien en longs boyaux épithéliaux, plus ou moins ramifiés. Ces transformations épithéliales s'étendent dans la profondeur de la langue et dissocient les fibres musculaires. La même structure se retrouve dans l'examen histologique du bord d'une des ulcérations phagédéniques, mais ici l'élément épithélial a pris une extension considérable, a étouffé en quelque sorte l'infiltration leucocytaire et transformé la langue en un cancer épithélial. (Gastou, *Ann. dermatol.*, 1899, p. 685.)

OBSERVATION XLVII

(Observation recueillie à la clinique du professeur Jaboulay.)

Gomme syphilitique de la base de la langue guérie par le traitement spécifique. Cancer de la langue développé, à côté de la lésion syphilitique. Ablation, examen histologique.

C...; Jacques, cultivateur, âgé de 60 ans, alcoolique avoué, sans hérédité cancéreuse, syphilis ignorée. Son médecin nous fait savoir que, marié à 30 ans, ce malade eut deux enfants, dont le premier mourut à un mois et demi avec des plaques

muqueuses et une éruption papuleuse généralisée à tout le corps. Il fut refusé à la consultation des nourrissons, pour les nourrices mercenaires, par le docteur Diday. Le deuxième enfant est bien portant.

Le malade lui-même eût, il y a dix ans, une éruption syphilitique papulo-crustacée de la barbe et des cheveux.

Sa femme n'eût pas de fausses couches, mais présenta, à la même époque, des plaques muqueuses vulvaires et des céphalées rebelles.

Ce malade est un grand fumeur, il fume surtout la pipe, le « brûle-gueule ». Il a de mauvaises dents.

Au commencement du mois de juillet, il s'aperçoit qu'il a sur le bord droit de la langue, en face d'un chicot, un petit bouton, non douloureux, mais qui le gêne pour mâcher.

Son médecin consulté, en connaissance de cause, fait le diagnostic probable de gomme syphilitique et ordonne de l'iodure et du mercure en pilules. Il arrache le chicot.

Sous l'influence de l'iodure et du mercure, le bouton disparaît. Mais il persiste une gêne de la langue.

Il y a quinze jours, un nouveau bourgeon apparaît à côté de la place où était le bouton guéri par l'iodure. Ce bourgeon a augmenté peu à peu de volume, développé en hauteur, puis en surface, il est plus large actuellement. Il donne quelques lancées dans l'oreille gauche. C'est pourquoi il vient à l'Hôtel-Dieu se faire opérer.

A l'entrée, le 9 août 1906, dans le service de M. le professeur Jaboulay, nous l'examinons.

Nous ne lui trouvons aucune trace de syphilis actuelle, et il la nie énergiquement. On remarque une tumeur bourgeonnante, correspondant à la dernière molaire, sur le bord gauche de la langue. Cette tumeur est ulcérée, couvre une

surface du volume d'une pièce de 0,50 cent. Cette surface est infiltrée, d'une dureté ligueuse. Elle saigne assez facilement, est indolente à la pression, donne de l'otalgie à gauche. Une pellicule grisâtre recouvre l'ulcération. Il n'y a pas de sanie cancéreuse, on ne sent pas de ganglions. Cependant on pose le diagnostic ferme de *cancer évoluant sur une cicatrice d'une lésion syphilitique*, guérie actuellement, cancer devant être opéré d'urgence.

M. Patel, suppléant de M. le professeur Jaboulay, l'opère immédiatement. Il fait une incision en V, et une suture en surget de la muqueuse linguale. Les suites opératoires furent des plus simples. Le septième jour le malade partait chez lui.

Nous fîmes des coupes de la tumeur enlevée, et M. Gayet a bien voulu les interpréter.

« Le fragment qui nous est soumis représente la totalité de la tumeur, elle est limitée sur la moitié de sa circonférence par une muqueuse qui n'est tout à fait saine que dans une petite portion. Là, on reconnaît deux à trois papilles fongiformes, sans rien d'anormal. En continuant à suivre ce rebord muqueux, on les voit bientôt s'effriter à la périphérie, sous formes de grandes lames cornées, à moitié détachées; tandis que, dans la profondeur, s'enfoncent de longues et irrégulières dentelures qui bientôt se soudent par un point dans la profondeur, en présentant *des lacunes de tissu conjonctif*, formant des nappes d'une irrégularité échappant aux descriptions.

Ces bourgeons s'arrêtent à environ un centimètre de profondeur, et la base d'implantation de la tumeur montre des fibres musculaires normales, entre lesquelles se logent des glandes salivaires, à acini tout à fait réguliers, en grande majorité muqueux, avec quelques îlots sombrés et des crois-

sants de Giannuzzi. L'infiltration cancéreuse a respecté complètement cette zone. Quand on examine à un fort grossissement les cellules néoplasiques qui constituent les bourgeons on voit, que sur les limites de ceux-ci, persiste une zone assez régulière de cellules en pallissade, tandis que le centre des bourgeons dégénère en formant comme des globes cornés, se creusant de larges vacuoles, remplies de larges détritits, qui donnent un aspect aréolaire à la coupe. Les vaisseaux ne sont pas très altérés. En somme, épithéliome lingual, encore superficiel et bien limité, sans leucoplasie. »

OBSERVATION XLVIII

Homme, 62 ans, ayant une ulcération superficielle de la lèvre inférieure à gauche, sur la face interne de la joue gauche, tumeur ulcérée. Lésions semblables à droite. Sur la langue, ulcération profonde, avec aspect papillomateux de la muqueuse.

Au laryngoscope, infiltration de la région épiglotique et des bandes ventriculaires, sans ulcération. Nez normal. Mercure en injections, amélioration immédiate, disparition des troubles fonctionnels, cicatrisation de toutes les ulcérations, sauf à la joue gauche. Puis pneumonie du sommet, mort.

Le microscope permet de constater ce qui suit :

1^o Joue gauche: il existe purement et simplement un épithélioma du type le plus vulgaire, exactement conforme à celui qu'offrent les tumeurs de ce genre, nées sur les muqueuses, sans l'intermédiaire préalable de leucokératose ; c'est de l'épithélioma lobulé, *sans globes cornés*.

Le revêtement épithélial s'enfoncé en prolongements irréguliers qui arrivent, dans la profondeur, à former des nappes ou des aires amoncellées de cellules épithéliomateuses plus ou moins atypiques, plus ou moins dégénérées, mais dont la structure malpighienne reste toujours manifeste, grâce à la persistance de la structure filamenteuse.

Au milieu d'une de ces nappes, existe un beau plasmode multinuclé, entouré de polynucléaires. Tout le tissu dans lequel plonge cette végétation est du tissu conjonctif extrêmement enflammé. Les vaisseaux conjonctifs ont perdu toute trace d'orientation ou de systématisation. Ils sont le théâtre d'une infiltration cellulaire, extrêmement intense, lymphocytaire en particulier ; beaucoup de noyaux nus, de débris de chromatine. En ce point une cellule géante isolée.

L'infiltration cellulaire est d'autant plus intense qu'on examine des couches plus profondes. Dans les parties superficielles, au-dessous de l'épiderme de recouvrement, il existe surtout de l'œdème et quelques cellules plasmatiques. L'épithéliomatisation n'a pas son origine dans l'épithélium de recouvrement, mais trouve son point de départ à l'extrémité des prolongements interpapillaires extraordinairement allongés et bouleversés.

2° Langue et joue droite : les corps offrent dans les deux cas des lésions semblables ; l'épithélium présente une acanthose intense se caractérisant par l'allongement des colonnes interpapillaires ; c'est ce qu'on appelait autrefois de la papillomateuse. Mais chaque prolongement garde son individualité, reste typique, isolé, circonscrit. Nulle part il n'aboutit à une formation traduisant l'épithélioma.

Le derme est la proie d'une violente inflammation, surtout lymphocytaire, d'autant plus intense qu'on s'avance dans la

profondeur, ni cellules géantes, ni formation nodulaire d'aucune espèce. Au-dessus de l'épiderme de recouvrement, au sommet des papilles conservées mais allongées : de l'œdème; dilatation considérable des vaisseaux, infiltration beaucoup moins dense que dans la profondeur.

En résumé, lésions syphilitiques des joues, de la langue et du larynx, guéries par Hg.; sauf en un point où s'est installé un épithélioma. Celui-ci représente l'aboutissant et la dérivation du processus d'acanthose engendrée par l'irritation chronique sous-muqueuse syphilitique, acanthose, qui n'a point dépassé la forme dite papillomatose, sur les autres points, même ulcérés. Cette acanthose pseudo-papillomateuse est exactement comparable à celle qui recouvre si souvent les nodules lupiques et dont la tuberculose verruqueuse nous offre le plus parfait exemple. Il y a eu chez notre malade *épithélioma sur syphilis, comme il y a épithélioma juxta-lupique*.

Bien des épithélioma de la langue, principalement des variétés infiltrées et dures n'ont ni une autre nature, ni une autre cause. Voilà pourquoi le calomel les améliore. *Il faut se décider à voir dans la syphilis l'amorce d'un grand nombre de cancers de la bouche.* (Audry, *Ann. dermatol.*, 1904, p. 269.)

OBSERVATION XLIX

Homme de 36 ans. Syphilis à 26 ans, épithélioma de la langue et du plancher de la bouche, hybridité à forme cancéro-scléreuse. (Verneuil, obs. V, in Ozenne. Obs. IX d'Etcheverry.)

OBSERVATION L

Homme de 38 ans. Déjà vu quatre ans auparavant pour une infiltration exulcérée de la lèvre inférieure guérie par l'iode de potassium; deux ans après récidence. L'examen histologique démontre l'existence d'un syphilome où se trouve disséminés les nids cancéreux. (Lang, obs. 13 d'Etcheverry.)

OBSERVATION LI

Homme, 35 ans. Syphilitique depuis dix ans; accidents buccaux. Actuellement, cancer du plancher de la bouche à forme infiltrée avec quelques ulcérations; gommages disséminés en divers points du corps. Traitement antisyphilitique; disparition des gommages; pas d'amélioration du côté de la bouche. Puis adénopathie sous-maxillaire, cachexie, mort. (Lang. Obs. XIV d'Etcheverry.)

OBSERVATION LII

Neumann présente à la *Wiener dermatol. Gesellschaft* un homme, atteint de carcinome du voile du palais. A eu la syphilis, présente actuellement deux ulcérations sur le bord de la langue. A la même séance, Kaposi présente un homme de 40 ans, avec des carcinomes sur le palais, la luette, la paroi postérieure du pharynx. A eu la syphilis il y a dix ans. (Neumann, obs. XV d'Etcheverry.)

OBSERVATION LIII

Heller cite le cas d'un syphilitique qui eût une érosion de

la langue, guérie par l'iodure de K; peu après cancroïde. Opération, récédive, mort. (Heller, obs. XVI d'Etcheverry.)

OBSERVATION LIV

Femme de 53 ans, syphilitique depuis l'âge de 30 ans. Langue énorme éléphantiasique indolente. Traitement spécifique, iodure de potassium, calomel en injections. Amélioration énorme; la tumeur diminue des deux tiers. L'examen histologique, après biopsie, montre une tumeur mixte syphilo-épithéliomateuse; puis mort de la maladie. L'examen nécropsique confirme le diagnostic: coexistence de lésions très nettes, *épithéliomateuses d'une part, gommeuses et syphilitiques d'autre part*. Pour l'auteur, c'est là un cas irrécusable d'hybridité, de métissage de la syphilis et du cancer; il y aurait plus de 20 cas semblables. (Fournier. Obs. XVII d'Etcheverry. Obs. XXVIII de Piquantin.)

OBSERVATION LV

Homme, syphilis antérieure. En 1891, ulcérations, punaisie et tumeurs syphilitiques du nez, traitées par l'iodure et le mercure. Ulcère gommeux de la lèvre supérieure et du palais mou. Exulcération étendue du nez cutané et osseux. Adénopathie. Dacryocystite suppurée. En 1898, gommes du nez, perforation du voile. En 1899, ulcération de la lèvre supérieure, pas d'amélioration par le traitement spécifique. Le diagnostic hésitait entre cancer sur de la tuberculose et un cancer sur le fond d'un processus gommeux de plusieurs années (BIOPSIE). Inoculation au cobaye, pas de tuberculose.

Examen histologique. — La coupe montre presque partout

une infiltration de petites cellules d'une telle abondance que la structure de la peau paraissait entièrement effacée. Les points suspectés de cancer cliniquement montrent une pullulation de cellules atypiques caractéristiques. Dans les parties non dégénérées en cancer, les figures des capillaires permettent d'apporter à l'appui du diagnostic de la syphilis sinon des preuves certaines, du moins des probabilités. On voit appartenant, partie à l'adventrice, partie à la couche musculieuse, des infiltrats qui les circonscrivent en forme de nœuds, avec une prolifération considérable de l'endothélium menant souvent à *l'oblitération totale de la lumière du vaisseau*. Mais, malgré tout, l'argument principal en faveur du diagnostic de syphilis réside dans l'observation du malade pendant plusieurs années.

L'observation clinique, les résidus cicatriciels très caractéristiques en eux-mêmes pour la syphilis, le résultat négatif de l'inoculation aux cobayes nous font donc porter le diagnostic *de cancer sur gomme*. (SPITZER. Obs. XVIII d'Etcheverry.)

OBSERVATION LVI

Homme de 60 ans, syphilitique. Plaques lisses linguales, épithélioma infiltré de la langue démontré par l'examen histologique. Cachexie, mort. (Audry. Obs. XIX d'Etcheverry.)

OBSERVATION LVII

Homme, 58 ans, syphilitique. Plaques lisses linguales, épithélioma infiltré de la langue démontré par l'examen histologique, cachexie, mort. (Audry. Obs. XX d'Etcheverry.)

OBSERVATION LVIII

Dieulafoy a eu un malade avec une ulcération gommeuse de la langue; l'amélioration se fit rapidement sous l'influence du traitement mercuriel; et la transformation épithéliomateuse se fit au moment de la cicatrisation. (Dieulafoy. Obs. XXI d'Etcheverry.)

OBSERVATION LIX

Syphilis ancienne; tumeur du bord droit de la langue; ulcération. cratériforme. recouverte d'un enduit pultacé, ganglions. Premier examen microscopique, pas de cancer; deuxième examen, cancer. (Otto Wittrock. Obs. CXXV. de Piquantin.)

OBSERVATION LX

M. Berger présente une femme atteinte de cancroïde de la langue. Cette femme a eu des accidents de syphilis tertiaire, mais la nature épithéliale de l'ulcération de la langue datant de deux ans ne reste pas douteuse. (Berger, *Gaz. Hôp.*, 15 fév. 1879. Obs. XXII de Piquantin.)

OBSERVATION LXI

Alphonsine B..., 46 ans, cuisinière, entre à l'hôpital Saint-Louis. Isolement n° 10, le 21 février 1902 pour une tumeur à la langue reconnue au commencement de novembre 1901. Elle porte des traces manifestes de syphilis, cicatrices circulaires ou polycycliques sur le front, le cou, la région stér-

nale. Il s'agit de lésions déjà anciennes au dire de la malade, elles seraient survenues dans l'enfance à l'âge de 9 ans. S'agit-il de syphilis contractée dans la première enfance, ou de syphilis héréditaire, il est actuellement impossible de l'établir. La malade présente une ulcération profonde et large occupant le bord gauche de l'organe, reposant sur une base très dure et s'étendant jusqu'au plancher. Volumineuse adénopathie sous-maxillaire du côté correspondant, otalgie très vive, état général mauvais, pas de leucoplasie.

Le 29 février, ablation des ganglions sous-maxillaires et carotidiens, extirpation de la moitié gauche de la langue, par la plaie sus-hyoïdienne.

La cicatrisation est obtenue à la fin de mars, mais la guérison est de courte durée. Au mois de mai, la récurrence est constatée, la cachexie reprend son cours, et la malade succombe misérablement à la fin de juin.

Examen histologique par Milian : épithélioma pavimenteux à globes cornés. (Morestin.Obs.XXXVIII de Piquantin.)

OBSERVATION LXII

Femme de 28 ans. Pas d'antécédents héréditaires.

La malade parle d'une *contamination syphilitique, non génitale* (baiser ou vêtement) qui n'a rien d'impossible. Depuis 12 semaines, la malade a remarqué sur le bord droit de la langue une tumeur du volume d'un pois, qui s'ulcérera malgré l'avulsion de la dent correspondante. Les bords sont indurés et la tumeur est devenue douloureuse pour mastiquer et aussi la nuit. Pas de ganglions. La malade fait remarquer que depuis cinq jours l'ulcération a augmenté de profondeur et que la douleur est devenue bien plus vive. 10 mai 1875.

Etat actuel: sur le bord droit de la langue, nous voyons une large ulcération cratériforme recouverte d'un enduit pultacé; un ganglion angulo-maxillaire droit est du volume d'un œuf de pigeon et douloureux.

Premier examen microscopique négatif au point de vue tumeur épithéliale. Traitement à l'onguent mercuriel, 25 mai, stomatite, arrêt du traitement; il y a diminution de la tumeur et du ganglion, 2 juin; 2^e *examen microscopique démontre nettement un carcinome, mais l'opération est refusée.* (Otto Wittrock, obs. CXXV, Piquantin.)

OBSERVATION LXIII

Jeanne K..., 69 ans, entrée à l'hôpital Saint-Georges, le 4 juillet 1900. Syphilis vingt-cinq ans auparavant. Douleur depuis six mois et ulcération du côté gauche de la langue, s'agrandissant rapidement et envahissant, à l'entrée, tout le côté gauche depuis la pointe de la langue jusqu'au pilier antérieur de l'isthme du gosier, avec une base indurée, dépassant la ligne médiane jusqu'au plancher de la bouche. La malade était dans l'impossibilité absolue de tirer la langue. Amaigrissement et ganglions. Opération le 16 juillet. *Histologiquement, c'était un épithélioma à cellules squameuses, mais il y avait aussi de la syphilis.* Morte le 27 juillet. (Keyes. Obs. LXXXIX de Piquantin.)

OBSERVATION LXIV

Lang pense que la syphilis peut préparer le terrain pour le cancer; il a observé quatre cas où ces deux maladies évoluaient ensemble. (*Wiener med. Blätter*, n° 10, 1888.)

Dans un cas il y avait des restes d'une iritis syphilitique, et une éruption serpigneuse de même nature sur le nez et les joues; sous l'influence du traitement spécifique, cette éruption guérit en laissant des cicatrices, sauf en un point où il se forme un épithélioma qui ne tarda pas à s'ulcérer et qui fut opéré. L'examen histologique démontra la nature cancéreuse de la tumeur. (Lang, 1888.)

OBSERVATION LXV

Chez un syphilitique, il se forma sur le palais qui présentait des ulcérations, une tumeur végétante que le microscope montra être du cancer. (Lang, 1888.)

OBSERVATION LXVI

Un homme de 49 ans, niant la syphilis, se présente en juin 1883 avec une éruption déjà ancienne de la joue gauche, qu'on considère comme une syphilide serpigneuse et qui guérit complètement par l'iodure de potassium.

Le 26 juillet 1887, le malade revient, disant que depuis deux ans l'ulcération s'est reproduite. Elle occupe presque toute la joue; les bords sont indurés, le fond est granuleux et partiellement recouvert de croûtes. *On fait le diagnostic de cancer sur un terrain syphilitique*, et l'examen histologique d'un fragment montre les éléments du cancer. (Doutrelepon, *Deutsche méd.*, 1887, n° 47.)

OBSERVATION LXVII

Tumeur hybride, gomme et épithélioma de l'aile du nez.

Malade âgée de 29 ans, a eu la syphilis quatorze ans aupa-

ravant. Chute et contusion du nez. Au bout de trois semaines, tumeur de l'aile gauche du nez. Les portions enlevées montrent qu'il s'agit d'un épithélioma. L'auteur considère ce cas comme un exemple de la transformation d'une gomme syphilitique en un épithélioma. (Mouzine.)

OBSERVATION LXVIII

Epithélioma développé sur un terrain gommeux.

Schnabl présente un cas d'épithélioma développé sur un terrain gommeux.

Affection primaire en 1872, traitée localement en 1887 et 1888; syphilide tuberculeuse du tronc et de la face, guérie après un traitement ioduré.

Actuellement, depuis six semaines, ulcère sur la joue gauche, sur la paupière supérieure gauche infiltrat ulcéré, sur l'arcade sourcilière du même côté, plaque rouge et infiltrée, en partie cicatrisée, sur l'épaule gauche et sur la face d'extension du bras droit, ulcération à bord dur. Le traitement spécifique n'a pas donné de résultat. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'une prolifération épithéliale inflammatoire chronique, concernant un tissu traversé par des cellules rondes et, en quelques points, de cellules géantes. (Schnabl.)

OBSERVATION LXIX

Homme de 54 ans, grand fumeur, syphilitique ; épithélioma de la langue, hybridité à forme cancéro-scléreuse. Traitement mixte prolongé aggravant. (Verneuil, obs. II d'Ozenne. Obs. II d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXX

Homme de 35 ans, syphilis méconnue au début, puis mal traitée, accidents secondaires rebelles ; deux ans après, ulcération de l'amygdale ; traitement mixte sans amélioration. Epithélioma du voile, de l'amygdale et de la joue. (Verneuil, obs. XI, d'Ozenne. Obs. V, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXI

Epithélioma de la langue chez un syphilitique.

Hybridité morbide.

Un homme de 38 ans, robuste et vigoureux, paraissant jouir d'une bonne santé, grand viveur, m'est envoyé d'une ville du Midi, pour une affection de la langue dont on n'avait pu le guérir. Je le vis en consultation avec mes collègues, les professeurs Trélat et Broca. Cet homme avait eu la syphilis, et longtemps même il avait présenté sur la langue ces fissures qui sont propres à une certaine forme de glossite spécifique.

Un jour, il vit apparaître sur la langue une induration de la grosseur d'une lentille, qui atteignit bientôt la dimension d'une prune. En moins de deux mois, le centre de cette tumeur s'ulcéra, et présenta une cavité comme taillée à l'emporte-pièce, de un centimètre de profondeur, aux bords taillés à pic et restant béante comme un cratère. Il eut plusieurs hémorragies graves, mais l'état général ne se modifia pas et il n'y avait pas de douleur. La syphilis n'était pas douteuse ; le malade portait même sur le front, autour de ses cheveux, un feston en apparence caractéristique, et cependant le traitement mixte n'avait modifié le mal en rien.

La marche de l'ulcération avait été rapide, mais, à part une légère induration des bords, celle-ci ressemblait tout à fait à une gomme ulcérée, avec escharre jaune nankin, comme on en voit quelquefois ; mais, au lieu d'avoir une tendance à revenir sur eux-mêmes, les bords du cratère restaient écartés. J'avais déjà remarqué cet aspect chez les syphilitiques atteints d'épithélioma, j'avais même observé l'absence de douleurs du cancroïde dans ces cas. Ici, il en était de même, et comme chez ceux que j'avais déjà observés l'état syphilitique avait modifié l'aspect ordinaire de la lésion locale.

Du reste, en renversant en arrière la tête du malade, on découvrait les ganglions cervicaux et la marche de la maladie vint confirmer notre diagnostic. Dans ces cas, il est fort important de déterminer la véritable nature de l'affection, car si l'*Iodure de potassium* est indiqué dans les lésions tertiaires de la syphilis, *ses effets sont détestables dans les maladies cancéreuses.* (Verneuil, hôp. de la Pitié. *Le Praticien*, n° 10, 1880. Obs. résumée XII, d'Ozenne. Obs. résumée IV, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXII

Homme de 68 ans. Gomme syphilitique du bord droit de la langue, du volume d'une aveline ; rétrocession sous l'influence de l'*Iodure de potassium*, puis épithélioma.

Cette ulcération est remarquablement creuse ; toute sa surface est recouverte d'une couche jaune nankin, de détritits adhérents et offrent une certaine analogie avec le fond d'une gomme ; ses bords sont réguliers, indurés, mais peu saillants, sans être taillés à pic. La portion de l'organe excentri-

que, aux bords, présente une rougeur vineuse qui repose sur un fond dur, et, à droite, cette induration se prolonge en arrière, dans une étendue de 3 centimètres, sur le plancher, auquel la langue paraît adhérente. Ganglions, otalgie, pus ulcéreux et fétide, salivation, marche rapide, hémorragies, mort dans le marasme. (Obs. XIV, d'Ozenne. Obs. IV, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXIII

Homme de 45 ans ; glossite scléreuse tertiaire ; épithélioma de la langue. Hybridité à forme cancéro-scléro-gommeuse. Amélioration momentanée par l'iodure de potassium. (Verneuil. Obs. XVIII, d'Ozenne. Obs. I, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXIV

Homme de 48 ans, glossite scléreuse tertiaire, épithélioma de la langue. Traitement mixte sans résultats. (Verneuil. Obs. XVIII d'Ozenne. Obs. II, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXV

Femme âgée, recouverte de croûtes ayant, par quelques-uns de leurs caractères, la plus grande analogie avec des syphilides tertiaires. Amélioration momentanée par le traitement mixte. Epithélioma nécessitant une opération large, avec énucléation de l'œil. (Verneuil. Obs. XXX d'Ozenne.)

OBSERVATION LXXVI

Homme de 66 ans, syphilitique ; squirre de la langue ;

nodosités fibreuses des joues. Traitement mixte sans amélioration. Hereud. Obs. VI, d'Ozenne. Obs. VII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXVII

Homme, 39 ans ; syphilis traitée régulièrement un an après ; ulcération linguale persistant malgré le traitement intensif ; puis, glossite scléreuse ; enfin, épithélioma. (Fournier. Obs. IV, d'Ozenne. Obs. X, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXVIII

Homme. Syphilis antérieure, ichtyose de la langue, de nature épithéliomateuse. Examen histologique positif. Traitement spécifique sans amélioration. (Weiss. Obs. XXVII, d'Ozenne. Obs. III, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXIX

Homme, 59 ans, fumeur ; syphilis il y a 40 ans ; ulcération syphilitique de la langue, puis épithélioma confirmé par le microscope. (Marchal. Obs. VIII, d'Ozenne. Obs. VI, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXX

Homme, 48 ans ; syphilis à 24 ans, mal soignée ; sept ans après, glossite scléreuse, guérie incomplètement par le traitement spécifique. Puis, au bout de quinze ans, épithélioma sublingual, avec examen histologique positif. (Langenbeck. Obs. VII, d'Ozenne. Obs. VII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION LXXXI

Epithélioma développé sur une gomme.

Mayer présente une femme de 65 ans, de la clinique de Lassar, atteinte d'une tumeur ulcérée du nez, de la grosseur d'une cerise. On pourrait penser à un épithélioma, mais l'examen microscopique montre, outre de gros et larges prolongements épithéliaux, de nombreuses *cellules hypertrophiées de tissu conjonctif, et des cellules de granulation* ; en un mot, le tableau histologique *de la gomme* ; de sorte qu'on est en présence de *la réunion d'une gomme avec un néoplasme secondaire proliféré*. Cette malade a eu deux fausses-couches, après lesquelles elle eût deux enfants peu robustes ; plus tard, d'autres enfants sains. Le dos du nez est tuméfié, de telle sorte qu'il faut admettre l'existence d'une gomme périostale. (Mayer.)

OBSERVATION LXXXII

Syphilis ancienne, gomme du larynx, carcinome. (Lublinsky.)

OBSERVATION LXXXIII

Syphilis ancienne, gomme ulcérée de la langue, carcinome. (Pinner.)

OBSERVATION LXXXIV

Syphilis ancienne, gomme et carcinome de la langue. (Schäffer.)

OBSERVATION LXXXV

Ulcère syphilitique combiné avec le carcinome. (Bonhstedt.)

OBSERVATION LXXXVI

Epithélioma sur langue syphilitique.

Examen d'une préparation due à l'obligeance de M. le professeur Audry, par M. Gayet.

A un faible grossissement, on voit une coupe enveloppée sur une grande partie de sa périphérie de débris d'aspect corné, violemment colorés en violet. En un point, il y a comme une espèce d'ulcération, au niveau de laquelle la substance cornée se fendille et s'accumule en nombreuses couches, et envoie des prolongements jusqu'au cœur de la coupe. Prolongements qui se continuent sous forme d'un certain nombre de blocs cornés, confluent et de dimensions variables, et quelques-uns énormes. *Tout le reste de la coupe présente une série de lobules épithéliaux bourgeonnants*, aux formes irrégulières, au sein d'un strôma très vasculaire et très infiltré avec des cellules lymphoïdes.

A un fort grossissement, les vaisseaux de ce stroma ne paraissent pas le siège d'inflammations, leur endothélium régulier, partout reste net. Leurs diverses couches ne sont pas épaissies, ne paraissent pas être le centre des îlots d'infiltration lymphoïde.

Dans les points répondant aux globes cornés, on trouve ceux-ci avec leur type ordinaire, cellules irrégulières, aux noyaux parfois énormes, avec des altérations métachromatiques. Certains de ces globes sont entourés de nombreux

leucocytes, qui semblent indiquer un travail de phagocytose. Quant aux lobules, ils sont tous constitués sur le même modèle, avec une rangée assez régulière de cellules rappelant la couche régénératrice implantée assez régulièrement sur une vitrée assez nette, quelquefois à même sur le tissu conjonctif, qui constitue le centre de la papille. Très vite les cellules du centre perdent leur régularité, se creusent de vacuoles et se métamorphosent en cellules cornées et parfois aussi constituent des globes.

3°. TROISIÈME CLASSE. — *Syphilis et cancer.*

On trouve ici les deux termes extrêmes sans lien apparent ; les lésions syphilitiques ayant dû, sous une influence d'ordre général assez hypothétique encore, laisser après cicatrisation un épithélium doué de moindre résistance (Etcheverry). La syphilis semblant exercer une influence prédisposante d'ordre général, une cachexie spéciale mettant l'économie entière dans un état de réceptivité particulière, vis-à-vis du cancer. Il y a irritation locale, le cancer se développe sur les points mêmes où ont existé des lésions syphilitiques.

Etcheverry cite 15 observations.

Nous en avons rassemblé 37.

OBSERVATION LXXXVII

Syphilis ancienne. — Cancer du plancher de la bouche.

J... B..., homme de 47 ans, ancien syphilitique, ayant encore des stigmates de vérole. Cicatrices de la fesse gauche, du bras droit, de la région cervicale, présentant vers l'omo-

plate gauche une vieille ulcération en fer à cheval. A de l'iritis, des céphalées nocturnes. Il fumait beaucoup la pipe.

Il n'a pas de leucoplasie. Il vient à l'Hôtel-Dieu pour une plaie de la langue apparue il y a un mois et demi.

A l'entrée, salle Saint-Sacerdos, 29, on constate une vaste ulcération du bord gauche de la langue et du plancher de la bouche, recouverte d'une pellicule grise, d'odeur infecte, gangreneuse.

Les bords en sont déchiquetés, décollés, avec un bourrelet saillant, évasé au dehors. Cette ulcération un fond bourgeonnant, saignant au moindre contact, peu douloureux au toucher, reposant sur un fond induré, d'une dureté ligneuse. La langue est tuméfiée, remplit la cavité buccale ; les dents s'y sont creusées des sillons.

Le malade ne peut ni parler, ni mastiquer, ni déglutir. Il s'écoule constamment de la bouche une salive abondante et une sanie fétide. *Le malade souffre peu.* Il n'a pas d'otalgie. Il a des ganglions sous-maxillaires et sus-hyidiens nombreux et très petits.

En raison de ses antécédents, bien que faisant un diagnostic ferme d'épithélioma corné de la langue, le jugeant inopérable, nous lui faisons cinq piqûres d'huile grise.

Il y eut une amélioration évidente, mais passagère.

Ce malade, à son départ, nous manifesta toute sa reconnaissance, pour le soulagement que le traitement spécifique lui avait procuré.

La langue avait diminué de moitié de volume. Les mouvements étaient bien plus libres. La parole était plus claire, la déglutition plus aisée, la mastication possible, l'indolence très remarquable. La salivation était moins abondante, la sanie moins fétide. L'ulcère s'était ramassé sur lui-même,

simulant un processus régressif ; un fragment de l'ulcération, examiné, montrait un épithélioma corné. L'amélioration fut passagère.

OBSERVATION LXXXVIII

(Observation recueillie à la clinique du professeur Jaboulay.)

Homme âgé, syphilis antérieure mal soignée. Cancer de l'amygdale droite, 1905.

Envahissement rapide des piliers, de la voûte palatine, et infiltration en bas, dans le sillon glosso-amygdalien. Cachexie progressive.

OBSERVATION LXXXIX

(Observation recueillie à la clinique du professeur Jaboulay.)

J... R..., 72 ans, ancien soldat, 10 ans de service. Syphilis probable, méconnue, cicatrices suspectes au niveau de la ceinture, ulcère des deux jambes, mais varices. Cancer du plancher de la bouche, ayant débuté par une petite ulcération de la face inférieure de la langue.

OBSERVATION XC

(Observation recueillie dans le service du professeur Jaboulay.)

M. Ren..., femme de 43 ans. Pas d'antécédents cancéreux. Réglée à 14 ans. Mariée à 23 ans ; mari atteint d'une maladie de foie. Trois enfants, dont un rachitique, un autre atteint d'une maladie de foie, ictérique depuis trois ans.

Cette malade prend des crises d'hystérie, avec sensation de boule, hémianesthésie.

A 33 ans, angine à fausses-membranes. *Peut-être syphilitique, mais douteuse.*

À 35 ans, éruption pustuleuse du dos des mains, de la nuque, puis généralisée. Alopecie en clairière, avec repousse des cheveux. Nodules à la bordure des cheveux à la nuque. Céphalées très douloureuses et persistantes. Elle prit pendant quelque temps de l'iodure de potassium.

En juillet 1905, ulcération du bord droit de la langue, en face d'un chicot. Sensation de « coupure par un fil » à ce niveau. La malade a brûlé cette ulcération avec de la teinture d'iode. L'otalgie est apparue. Peu d'amaigrissement.

Rentrée à l'Hôtel-Dieu le 23 avril 1906. Epithélioma lingual limité sans ganglion. Excision en V, sans recherche des ganglions.

Quinze jours après, sensation d'un grain de sable, accompagnée de picotements, de chatouillements, de démangeaisons.

En août 1906, apparition d'une grosseur, comme un tout petit haricot, sous la langue, insensible. « On sentait que c'était mort », s'accompagnant de gêne fonctionnelle. Douleur dans l'oreille droite, sous-orbitaire, temporale, dentaire, surtout nocturne.

En septembre 1906, la malade revient à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Pierre, 30, avec une récurrence locale. Bourgeon épithéliomateux typique et ulcéré, recouvert d'une croûte grisâtre, sanieuse, fétide. Il n'y a pas de ganglions. Amputation large de toute la moitié droite de la langue.

L'examen microscopique du bourgeon cancéreux a été fait par M. le professeur agrégé Gayet.

Premier examen. — Cancer de la langue.

Deuxième examen. — Cancer de la langue. Le fragment qui nous est remis présente un morceau de langue, bien reconnaissable à ses faisceaux musculaires, dont quelques-

uns situés en-dehors des limites de la tumeur, manifestent un peu de réaction inflammatoire, caractérisée par une infiltration de petites cellules lymphoïdes ; d'autres, au contraire, sont envahies par des nappes d'infiltration de nature bien différente, nettement cancéreuses.

Ce sont des bourgeons logés dans des alvéoles de tissu conjonctif et de vagues débris musculaires dissociés, composés de cellules à protoplasma abondant à gros noyaux, teintés en violet clair, par l'hématoygline, développement qu'on rencontre habituellement dans le cancer dermique, avec vacuoles, chromatolyses, etc. En certains points de véritables globes cornés.

En somme, carcinome, d'origine ecto-dermique.

OBSERVATION XCI

M. B. vint me voir le 24 mars 1890. Il a des doutes, il connaît la gravité de la situation et me supplie de ne point négliger ni méconnaître *des antécédents vénériens*. Le 25 mars j'injecte le calomel qui reste sans aucun résultat et le 7 avril avec l'assistance de mes amis Berger et Coudray, je pratique l'amputation de la langue, après ligature des deux linguales. Les suites furent des plus simples, malheureusement la survie ne devait être que de huit mois. (L. Julien, *Cong. chirurgie*, 1892, p. 710).

OBSERVATION XCII

Les soupçons de syphilis étaient bien plus fondés encore chez M. de W., âgé de 57 ans, *syphilitique depuis 9 ans* et qui vint me consulter, le 17 août 1890, pour une tumeur

ulcérée du bord gauche de la langue. Le jour même je le soumis au traitement par le calomel et le résultat étant resté négatif, j'amputai l'organe, douze jours plus tard, assisté de mes amis Coudray et Potterat. Les suites immédiates furent régulières et bénignes. Survie d'un an. (L. Jullien, Congr. Chirurg., 1892.)

OBSERVATION XCIII

Je citerai enfin un syphilitique, ou se croyant tel, atteint d'une volumineuse tumeur de l'amygdale, que j'ai débarrassé grâce à 10 centigrammes de calomel, non pas, hélas ! de sa tumeur, mais de toute arrière-pensée au sujet de son origine. (L. Jullien.)

OBSERVATION XCIV

Carcinome pigmentaire de Lang.

Syphilis à 28 ans. Carcinose pigmentaire « accidentelle » du nez, et multiple. Guérison par les rayons X. (Pollitzer, *Ann. Dermatol.*, 1905, p. 84.)

OBSERVATION XCV

Deux cas de cancer étendus de la langue, non récidivés une année après l'ablation chirurgicale.

Homme, syphilis il y a vingt-sept ans. Grand fumeur. Otalgie cruelle. Traitement mercuriel sans résultat. Cancer du sillon glosso-amygdalien. Fissures saignantes, à bords irréguliers et calleux. Ganglions. (Morestin.)

OBSERVATION XCVI

Homme, syphilis douteuse. Cancer du bord de la langue, très en arrière. (Maestin.)

OBSERVATION XCVII

Femme âgée de 53 ans, affectée d'une glossopathie ; a contracté la syphilis il y a 30 ans.

Les coupes montrent qu'il s'agit d'un épithélioma parfaitement caractérisé. La malade ayant succombé à une hémorragie linguale, l'autopsie a permis de vérifier le diagnostic. Fournier pense que l'hybridité est plus commune qu'on ne le croit. (Alph. Fournier, *Soc. de Dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 8 décembre 1898.)

OBSERVATION XCVIII

Homme de 50 ans, chez qui se développe d'abord une verrue, à la paupière inférieure droite, puis des ulcérations apparaissent sur les joues, dans la bouche, tandis qu'à la verrue succède une ulcération étendue, sur laquelle se développent des masses végétantes.

On la considère d'abord comme une gomme syphilitique ulcérée, d'autant plus qu'il existe des petites gommes du palais ; le traitement fait disparaître ces dernières, mais n'amène qu'une cicatrisation partielle du grand ulcère, dont on extirpe des végétations. C'est de l'épithélioma. (Doutrelepont, *Deutsche méd.*, 1887, n° 47.)

OBSERVATION XCIX

H..., femme de 22 ans, pas d'antécédents. Il y a environ dix semaines, la malade s'aperçoit par hasard d'un nodule sur le bord gauche de la langue. Cette tumeur augmenta rapidement et s'ulcéra ; il se forma ensuite plusieurs nodules dans le voisinage immédiat. *Syphilis soupçonnée.*

10 mai. — Etat actuel : la langue est pendante ; sur son côté gauche il y a une tumeur de quatre centimètres de long offrant en son milieu une ulcération profonde, dont les bords sont renversés tout autour ; la muqueuse est parsemée de nodules. Les molaires gauches sont cariées. Il n'y a pas de ganglions.

Une biopsie démontre nettement un carcinome. Les premiers nodules remarqués étaient dus à une hypertrophie papillaire causée par une irritation légère, mais constante, des dents cariées.

11 mai. — Opération.

20 mai. — La malade sort en bon état de santé. (Otto Wittrock. Obs. CXXI, de Piquantin).

OBSERVATION C

Catherine R..., 37 ans. Entrée à l'hôpital des cancéreux le 19 août 1904. L'affection a débuté en novembre 1903. Depuis trois mois, il y a des ganglions à gauche. Légère douleur en mangeant, mais pas d'hémorragie, ni de perte de la mobilité de la langue, ni augmentation de salive. Femme anémiée, ayant fait trois fausses couches, et ayant eu trois enfants. Ulcère irrégulier, à bords surélevés, lisses et fer-

mes, sur le côté gauche et le dos de la langue, à environ un pouce et quart de la pointe, sans induration autour. Ganglions. *Amélioration rapide par le traitement antisypilitique.* Cependant on pratiqua l'ablation de la moitié gauche de la langue et d'un ganglion, le 2 septembre, qui furent reconnus épithéliomateux à l'examen microscopique. La malade prit une double pneumonie infectieuse et mourut le 11 septembre. (Keyser, obs. XCV, de Piquantin.)

OBSERVATION CI

Femme de 35 ans. Ulcération du côté gauche. Sur le tiers moyen de la langue, induration au raphé et presque à la pointe, noyau à droite du raphé. Douleur auriculo-temporal. Ganglions. *Peut-être syphilitique.* Morte pendant l'anesthésie. Pas d'examen microscopique de la langue. (Obs. LIX, de Piquantin. Pennel : 76 cas de la langue traités à Guy's-Hospital, 1888.)

OBSERVATION CII

Femme de 52 ans. Ulcération profonde à gauche, avec induration. La langue ne sort pas ; salivation. Douleurs d'oreille à gauche, il ya trois ans; gonflement et douleur de ce côté de la langue, il y a neuf mois ; ganglions. *Peut-être syphilitique.* Quatre enfants mort-nés, et deux morts à cinq mois. Ablation aux ciseaux des deux tiers de la langue, de la moitié du voile du palais et d'une partie du plancher de la bouche, à cause de l'extension de la tumeur. Guérison. (Pennel, obs. LXV, de Piquantin.)

OBSERVATION CIII

J..., 58 ans, entre à la Pitié dans le service de Verneuil. Il est bien portant ; un de ses frères a succombé d'un cancer de la bouche. Syphilis à 20 ans. C'est un grand fumeur de pipe, qu'il tient toujours du côté gauche. L'affection qui l'a amené à l'hôpital a débuté spontanément, il y a deux mois, sous la forme d'un petit bouton siégeant sur le plancher de la bouche, du côté gauche, *sur la glande sublinguale*. Cette petite tumeur le gênait pour manger, surtout après avoir fumé. Il abandonna donc le tabac, mais l'affection n'en continua pas moins à s'aggraver. Comme l'ulcération s'étendait chaque jour, le malade entra à l'hôpital.

On constate alors une ulcération qui a à peine une largeur d'une pièce de un franc ; elle est creusée sous forme de cavernes ; le fond en est rempli de bourgeons sanieux. Ses bords sont déjetés en dehors. La lésion entière présente une consistance très dure. Pas d'engorgement ganglionnaire.

Verneuil tente le 12 décembre une opération ; il extirpe complètement la glande sublinguale par la voie sus-byoïdienne, à un seul lambeau. Tout donnait à penser que la partie envahie était totalement enlevée, et cependant, un mois après, la récurrence était déclarée. Le plancher buccal était totalement envahi, la langue et le périoste aussi. On fit alors la section d'une partie du maxillaire inférieur.

Six mois après, le malade n'a pas encore d'accidents lui faisant craindre une récurrence.

Le diagnostic histologique est le suivant : épithélioma du plancher de la bouche et des sublinguales. (Faure, thèse Paris, 1883-84. Obs. IV, in thèse de Humbert, Lyon, 1898, épithélioma sublingual.)

OBSERVATION CIV

Homme syphilitique. Une érosion survenue tout d'abord guérit avec l'iodure de potassium. Mais, bientôt après, il survint un cancroïde du bord de la langue, qui fut opéré. Peu après l'opération, il se produisit une récédive, et le malade est mort. (Heller : *Soc. berlinoise de dermatologie*, 4 mai 1897, obs. II.)

OBSERVATION CV

Homme de 44 ans, syphilitique, alcoolique et grand fumeur. Cancroïde du bord gauche de la langue ; lenteur de l'évolution. Pas d'amélioration par le traitement mixte. Examen histologique. Cancroïde. (Haller : *Soc. berlinoise de dermatologie*. Obs. IX, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CVI

Femme de 36 ans. Cancer de la langue ; syphilis à 31 ans. L'examen histologique confirmé par Darier, montre qu'il s'agit certainement d'un épithélioma, avec, en plus, une infiltration embryonnaire disproportionnée, qui indique que cet épithélioma s'est développé sur une lésion préexistante, probablement syphilitique. Pas d'amélioration par le mercure en injections. (Brocq, Monnier, Civatte. Obs. X, d'Etcheverry.)

Leredde dit avoir observé un autre cas identique en tous points.

OBSERVATION CVII

Homme de 69 ans, médecin, a eu la syphilis étant jeune. Epithéliomatose bucco-linguale, cachexie, mort. (Audry, obs. II, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CVIII

M. X., 49 ans, pharmacien, présente une ulcération du bord gauche de la langue, au niveau des dernières molaires. La langue est atteinte de glossite fibreuse, elle présente des sillons profonds; elle est immobilisée et rétractée au point que le malade ne peut la tirer hors de la bouche; l'articulation des mots est extrêmement gênée. Pas d'adénopathie. Le sujet avoue avoir eu, il y a vingt ans, un chancre, suivi d'accidents secondaires traités par le protoiodure. Il a pris de l'iodure, mais pas d'une façon suivie. La lésion présentant une analogie absolue avec celle du malade de l'observation CIX le docteur Escat diagnostiqua épithélioma, malgré l'antécédent spécifique. Le médecin traitant désire essayer quand même le traitement spécifique. Le malade subit pendant plusieurs mois, sans le moindre succès, des injections de cyanure de mercure et le traitement ioduré. Les adénopathies surviennent. La lésion linguale fait des progrès, et le malade succombe à la cachexie, dix mois après le début du mal. (D^r Escat. Obs. XV, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CIX

En juillet 1898, M. Escat vit à deux reprises un homme de 47 ans, porteur d'une tumeur ulcérée du pilier antérieur

droit et de la commissure linguale correspondante, présentant tous les caractères d'une tumeur maligne. Le malade avait des antécédents syphilitiques ; des frictions mercurielles furent prescrites, ainsi que de l'iodure à haute dose. Un fragment de la tumeur fut excisé à la pince de Ruault, et l'examen histologique fait par M. Rispal démontra qu'il s'agissait d'épithélioma. Le malade, revu quinze jours après, n'avait éprouvé aucun soulagement du traitement spécifique.

Le docteur Escat ne revit pas le malade, mais il apprit d'abord qu'il suivait chez un dermatologiste un traitement, consistant en piqûres de cyanure de Hg ; puis, quelques mois après, qu'il était mort presque subitement en cours de traitement. (D^r Escat. Obs. XIV, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CX

Homme de 39 ans, ingénieur. Syphilis dix-huit ans avant. Épithélioma du plancher buccal, à point de départ peut-être lingual. A l'examen histologique, épithélioma malpighien. Opération. (Audry. Obs. XII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXI

Homme, 58 ans ; syphilis à 13 ans, contractée par voie génitale, soignée insuffisamment (14 mois). Grand fumeur. Le malade s'est aperçu de son affection il y a deux mois et demi. Actuellement, large ulcération, développée sur la face antérieure de l'amygdale gauche, au niveau de l'angle intermaxillaire, étendue sur la face antérieure du pilier adjacent et abordant la base de la luette ; ulcération bourgeonnante,

à fond sanieux, avec un bourrelet saillant pour la circonscrire. Pas de leucoplasie. C'est un épithélioma, tout à fait typique. Léger trismus. Adénopathie sous-maxillaire gauche. Au microscope, épithélioma pavimenteux. (Audry, obs. XIII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXII

Homme de 43 ans. Syphilis à 23 ans ; traitement régulier. Epithélioma de la muqueuse de la joue ; ablation ; trois récidives ; mort. (Ozenne, XXXII. Obs. VIII, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXIII

Homme de 57 ans ; syphilis antérieure. Epithélioma de la voûte et du voile. (Obs. XV, d'Ozenne. Obs. V, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXIV

Femme de 62 ans ; syphilis antérieure. Epithélioma de la langue et du plancher. Cachexie. Mort. (Obs. XVI, d'Ozenne. Obs. VI, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXV

Homme. Syphilis antérieure ; cancroïde de la langue ; traitement mixte sans amélioration. Opération. Cachexie. Mort par infection ganglionnaire. (Labbé. Obs. XXVI, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXVI

Homme de 45 ans. Syphilis antérieure il y a quatre ans. Cancer de la langue. (Fournier, obs. VIII *bis* d'Ozenne. Obs. I d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXVII

Homme de 48 ans. Syphilis à 25 ans. Epithélioma de la langue et du plancher de la bouche. (Guillier. Obs. IX, d'Ozenne. Obs. II, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXVIII

Homme de 52 ans. Mère morte d'un cancer au sein. Syphilis à 16 ans, mal traitée et seulement pendant trois mois. Pas d'accidents pendant 36 ans. Epithélioma de la langue et du plancher. (Richaud. Obs. X, d'Ozenne. Obs. III, d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXIX

Henry Morris, dans un mémoire plein d'intérêt, paru dans *The Lancet*, mai 1882, rapporte qu'il a constaté 12 fois la syphilis dans les antécédents de 49 malades atteints du cancer de la langue. (Ozenne, p. 19.)

OBSERVATION CXX

Femme, atteinte de syphilis antérieurement. Ulcération épithéliale de la face. Traitement mixte. Amélioration. Exérèse aussi large que possible. (Verneuil, *in* Ozenne, obs. XXX.)

OBSERVATION CXXI

Homme, 60 ans. Syphilis antérieure. Cancroïde de la joue. Indolence. Ablation. (Ozenne, obs. XXXI.)

OBSERVATION CXXII

Homme, âgé de 43 ans. Syphilis il y a vingt ans. Epithélioma de la muqueuse de la joue. Induration moyenne. Douleurs locales rebelles à l'iodure de potassium. Ablation. Trois récidives sur la joue et les lèvres en deux mois. Récidive ganglionnaire. Mort. (Ozenne, obs. XXXII.)

OBSERVATION CXXIII

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Patel.)

Syphilis ancienne. — Cancer.

P..., 35 ans. Pas d'antécédents héréditaires cancéreux. Syphilis à 20 ans. Traitement pendant deux à trois mois. Ulcération du pied. Phlegmon diffus de la plante. Albuminurie.

Début, 30 décembre 1905 : angine.

22 janvier : hémorragie légère.

19 février : ulcération cancéreuse de la base du pilier postérieur du voile du palais.

27 février au 7 mars : 5 piqûres de bi-iodure de Hg. Le cancer a triplé de volume.

Mort le 5 mai d'hémorragie.

B. — Cancers du rectum chez les syphilitiques.

Daniel Mollière, dans son remarquable traité des maladies du rectum, se pose cette question : « Devons-nous admettre, comme cause du cancer du rectum, la syphilis ? » « On s'étonnera sans doute de me voir poser une pareille question, car la réponse ne saurait plus être douteuse, aujourd'hui, pour personne. Mais, hier encore, l'influence de cette diathèse était affirmée (1), et n'en doutons pas, elle le serait encore sans les remarquables travaux de M. Fournier, sur le syphilôme du rectum. C'est que les accidents tertiaires de la région anale ressemblent d'une manière si frappante aux cancers que le diagnostic, exclusivement basé sur les signes physiques, peut être absolument impossible dans certains cas. Nous avons cité plus haut (p. 306), une observation de Zappula qui, à ce point de vue, est aussi concluante que possible ».

Cependant, après avoir admis sans discussion les idées de Fournier, on a, peu à peu, accumulés des faits prouvant qu'à côté du syphilôme typique et de l'épithélioma typique il y avait toute une classe ou les lésions étaient moins tranchées, moins franches et où cliniciens et anatomopathologistes ne pouvaient se prononcer nettement et affirmer ici la syphilis, là, le cancer. C'est qu'il y a ici, pour le rectum comme pour la cavité buccale, des lésions mixtes, lésions où le cancer vient

(1) BASSEREAU. — Observations et réflexions sur le cancer du rectum. (In *Gazette médicale de Paris*, p. 205-833.

déloger la syphilis après s'être servi d'elle pour assiéger et emporter la place.

M. le professeur Audry a « des raisons de croire que certains épithélioma du rectum sont bel et bien développés sur des lésions syphilitiques, mais il a encore trop peu d'observations pour oser l'affirmer ».

ETCHEVERRY fait remarquer que « les analogies sont grandes entre les deux pôles du tube digestif, au point de vue des localisations syphilitiques et épithéliomateuses ». C'est aux chirurgiens qu'incombe la tâche de rechercher systématiquement cette étiologie chez les cancéreux anorectaux et de dresser des statistiques. Le devoir des syphiligraphes est de le leur signaler.

Ozenne, dans sa thèse, donnait déjà deux observations de cancers du rectum survenus chez des syphilitiques.

OBSERVATION CXXIV

Homme de 55 ans. Syphilis antérieure. Rétrécissement cancéreux double squirrheux du rectum. Ablation de la masse inférieure. Obstruction intestinale par persistance au-dessus du point sectionné d'un rétrécissement squirrheux circulaire des parois du rectum avec masses néoplasiques adhérentes aux tissus voisins. (Marchand. Obs. LVI, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXV

Femme de 49 ans. Syphilome vulvaire à 21 ans. Condylomes anaux. Rétrécissements syphilitiques du rectum per-

dant quatre ans. Chute du rectum à 48 ans. A 49 ans, une véritable dégénérescence lui avait succédé. Traitement au protoiodure sans résultat. Opération, péritonite, mort. (Obs. LVII, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXVI

Bauby et Thévenin ont observé un homme, syphilitique depuis quinze ans, atteint de cancer du rectum, qui mit sept ans à évoluer, à qui on pratiqua un anus iliaque, et mort dans la cachexie.

Un premier examen histologique d'un fragment de la tumeur, fait au début de l'affection, montra de la périartérite. A la fin, un examen microscopique fait au laboratoire de la clinique des maladies syphilitiques et cutanées révéla de l'épithélioma cylindrique.

Il semble bien que l'épithélioma est venu se greffer sur un syphilome anorectal.

L'évolution (sept ans), l'amélioration très nette par les injections mercurielles des troubles fonctionnels, plaident en ce sens. (Obs. d'Etcheverry.)

OBSERVATION CXXVII

(Observation recueillie dans le service de M. le professeur Pollosson.)

Epithélioma développé sur un syphilome rectal évoluant depuis sept ans.

M... Marguerite, 51 ans, ménagère, née à Saint-Martin (Loire). Ne présente pas d'antécédents héréditaires cancéreux. Réglée à 14 ans. Mariée, n'a pas eu de fausses couches ; a eu deux enfants bien portants actuellement, mais

dont un a présenté une carie osseuse du quatrième doigt de la main droite. Son mari, chauffeur, âgé de 36 ans, n'a pas eu de maladie à sa connaissance. Il y a huit ans, syphilis probable.

Depuis sept ans, maladie de la matrice, anémique, et pertes blanches avec aménorrhée il y a neuf mois. Depuis sept ans, elle tousse, se cachectise, transpire la nuit, a maigri.

Elle a des insomnies et des céphalées. On l'a traitée à la Charité pour cette maladie de matrice, un mois, mais, dit-elle, sans grande amélioration.

Depuis sept ans, matières fécales fétides et purulentes, avec écoulement de glaires sanguinolentes; constipation de plus en plus opiniâtre avec débacles intermittentes trois ou quatre fois dans un an et durant huit jours chaque fois.

Pendant trois ou quatre mois, après ces débacles, elle se croyait guérie, mais bientôt la constipation opiniâtre réapparaissait, avec ses coliques, ses ténésmes, ses douleurs périnéales et de nouvelles débacles.

Depuis six mois, le mal s'est aggravé, les douleurs sont devenues bien plus violentes, la constipation presque absolue.

Depuis huit mois, elle a maigri de « 50 livres », elle a jauni et a perdu ses forces.

Le toucher vaginal montre un col utérin très saillant dans le vagin, induré et immobile, basculé en avant. A droite, on trouve une tumeur assez volumineuse.

Le toucher rectal permet d'affirmer l'existence d'un rétrécissement néoplasique. On sent un anneau d'une dureté ligneuse avec des bourgeons néoplasiques qui saignent au contact du doigt, et la sanie qui s'écoule après le toucher est d'une fétidité repoussante. On y trouve des débris épi-

thélieux. Cette malade rentre à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Maurice Pollosson, le 19 mai 1897, salle Gensoul, n° 28, pour se faire opérer de son cancer du rectum.

C. — **Cancers des organes génitaux se développant chez d'anciens syphilitiques. — Cancers du sein. — Cancers de l'estomac. — Cancers du foie. — Cancers des os. — Cancers de la peau.**

1° *Cancers du testicule et de la verge.*

La fréquence du cancer du testicule, chez les syphilitiques, s'explique par la fréquence des lésions syphilitiques sur cet organe. A la suite d'excès, de surmenage, de prouesses érotiques, de trauma de tous genres dit Fournier, on assiste au début du sarcocèle syphilitique qui s'empare d'un organe bien préparé (Reclus), et ne l'abandonne qu'après y avoir porté des ravages, qu'il ne pourra jamais réparer (Ozenne). Le cancer appelé en ces lieux de moindre résistance, va y implanter les racines de son mal.

OBSERVATION CXXVIII

Cancer du testicule chez un syphilitique.

Homme de 40 ans, *syphilis ancienne*. Testicule gauche syphilitique. Début il y a trois ans. Accroissement rapide et douloureux depuis six mois. La partie antérieure de la tumeur est molle, fluctuante dans toute sa moitié inférieure, hydrocèle. Le reste est dur en arrière et en dedans ; zone particulièrement dure, bosselée, qu'on pense être l'épidi-

dyme. Cordon normal. *Traitement ioduré* pendant quinze jours ; *la tumeur augmente de volume, et le cordon s'infiltré*. Le 22 août 1904, castration, section du cordon dans le canal inguinal.

Examen macroscopique. — Volume d'un œuf de dinde ; symphyse vaginale dans la moitié supérieure, hydrocèle dans la moitié inférieure ; surface bosselée. Epididyme normal à la coupe ; lobes jaunâtres séparés les uns des autres par de minces bandes nacrées ; quelques lobes sont caséeux ; deux ont une teinte de rouille.

Examen microscopique. — Epithélioma séminal. Les cellules caractéristiques sont agglomérées en petits amas, entourés par d'assez épaisses travées conjonctives, dans le tissu conjonctif. On retrouve une infiltration de cellules néoplasiques isolées. Nombreuses zones de nécrose.

Suites opératoires. — Apparition assez rapide de masses iliaques et lombaires. Décédé le 15 août 1905, un an après la castration. (Delal, obs. VIII, in thèse Chevassu. Paris 1906.)

OBSERVATION CXXIX

Cancer (embryome dégénéré) chez un syphilitique.

Homme de 27 ans. Testicule droit. Syphilis il y a cinq ans. Début il y a cinq mois. Volume d'une petite orange ; tumeur bosselée, ferme en bas, fluctuante en haut, indolente. Cordon induré à sa partie inférieure, et sans élasticité. Peau adhérente. Râles humides au sommet du poumon droit. Traitement antisiphilitique. Castration le 1^{er} février 1904.

Examen macroscopique. — Embryome dégénéré. Une seule coupe au niveau du testicule. Elle comprend des fais-

ceaux de cellules allongées, à noyau également allongé, et pressées les unes contre les autres ; ces faisceaux sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives. L'aspect est celui d'un sarcome à cellules fusiformes.

Suites opératoires. — Décédé le 29 février 1904, un mois après la castration. A l'autopsie, énorme masse pré-vertébrale, friable et ramollie ; noyaux néoplasiques dans les deux poumons. Ces noyaux, examinés, renferment des amas de cellules fusiformes analogues à ceux du testicule, mais, en plus et surtout, des amas de cellules épithéliomateuses assez volumineuses, qui ont tendance à se disposer sous forme de kystes, à une ou deux couches de cellules cylindriques. Le poumon contient en outre des tubercules très caractéristiques. (Campenon, obs. LXXXIII, in thèse Chevassu.)

OBSERVATION CXXX

Homme de 36 ans, écuyer dans un manège. Syphilitique, chancre à 20 ans. Se fait un traumatisme du testicule gauche. On diagnostique un sarcocèle syphilitique. Traitement mixte. Amélioration, mais le testicule reste gros, relativement à celui du côté opposé. Le malade reprend ses occupations, puis revient quelque temps après, se plaignant encore de son testicule. On diagnostique alors un sarcome développé sur un sarcocèle syphilitique. Le malade refuse une intervention, convaincu de la nature syphilitique de son mal. La tumeur, d'abord dure, rénitente, avec funiculite, ne tarde pas à s'ulcérer.

Un examen microscopique d'un débris de la tumeur, montre un sarcome du testicule.

Mort rapide par généralisation.

OBSERVATION CXXXI

Homme de 38 ans, syphilis il y a dix-sept ans. Epithélioma du pénis. Amputation. Guérison. (Fourneaux, Jordan, Birmingham. Ozenne, obs. XLIII.)

OBSERVATION CXXXII

Homme de 65 ans. Syphilis il y a sept ans. Chancre récidivant du gland. Il y a six semaines, ulcération. Epithélioma probable. Ganglions. Cachexie. (*The med. Record*, 1877. Obs. XLIV, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXIII

Contagion syphilitique antérieure. Cancer épithélial du pénis. Amputation de celui-ci. Albuminurie. Pleurésie. Erysipèle gangreneux. Mort. (Fréricks, obs. XLV, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXIV

Cancroïde papillaire de la verge, couvert d'un chancre phagédénique. Amputation. Récidive. Mort. (Lebert, obs. XLVIII, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXV

Carcinome du testicule chez un syphilitique.

Homme de 36 ans, syphilitique depuis deux ans. Tumeur arrondie et dure du testicule depuis six mois. Carcinome du testicule. Castration. L'examen histologique confirme ce diagnostic. (Herpin. Obs. LI, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXVI

Homme de 35 ans, chancre passé inaperçu.

En 1870, contusion du testicule. Sarcocèle syphilitique droit.

En 1879, Iritis.

En 1880, douleurs dans le testicule droit. Augmentation de volume. Pas d'amélioration par le traitement spécifique. Absès, fistules. Apparition de champignons rouges suintant continuellement. Hémorragies. Tumeur encéphaloïde. Castration. Examen microscopique. Sarcome. (Meunier, Observation LII, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXVII

Homme, 35 ans. Un chancre induré il y a dix ans. Cancer encéphaloïde du testicule. L'examen histologique confirme ce diagnostic. (Obs. LIII, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXVIII

Homme 44 ans, syphilis antérieure, tumeur encéphaloïde du testicule, généralisation à la colonne vertébrale, mort. (Noël, obs, LIV d'Ozenne.)

OBSERVATION CXXXIX

Homme de 44 ans. Syphilis antérieure, il y a trois ans. Depuis cette époque douleurs dans le testicule. Encéphaloïde du testicule. (Boucher, obs. LV, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXL

Homme de 64 ans.

Cancroïde de la verge chez un syphilitique. Amputation au fer rouge. Résultats opératoires bons. (Jullien, th. 1873, obs. XLII d'Ozenne.)

OBSERVATION CXLI

Syphilis antérieure. Sarcocèle syphilitique qui guérit après deux ou trois mois de traitement par le mercure et l'iode de K., mais en laissant des traces d'induration.

Plusieurs mois après, nouvelle tuméfaction du même testicule. Le traitement spécifique n'a plus d'action. Abscesses gazeux des bourses, encéphaloïde typique avec kyste central. Castration. Généralisation. Mort. (H. Petit, obs. XLIX d'Ozenne.)

OBSERVATION CXLII

Homme de 29 ans. Syphilis antérieure. Cancer primitif du testicule pris pour un testicule syphilitique. Paraplegie considérée aussi comme étant de nature syphilitique. Mort.

Autopsie : Sarcôme du testicule avec généralisation aux viscères et à la colonne vertébrale. (Rendu, obs. L d'Ozenne.)

OBSERVATION CXLIII

Cancer du gland chez un ancien syphilitique indemne d'hérédité cancéreuse. (Desprès, 1873.)

OBSERVATION CXLIV

Sarcome du testicule chez un syphilitique. (Obs. de Petit, citée par Ozenne.)

OBSERVATION CXLV

Verneuil a vu le cancer atteindre, comme *locus minoris resistentiæ*, un testicule guéri depuis deux ans de syphilis. (Verneuil, Cong., Londres 1882.)

OBSERVATION CXLVI

M... H..., homme de 58 ans. Syphilis avouée. Il y a dix mois, urines colorées, sanglantes, puis fétides, chargées de mucus, de pus et d'épithélium desquamé, fortement ammoniacale. Hémorragie pulmonaire. Mort.

Autopsie (huit heures après la mort). Cancer de la vessie. Epithélioma se présentant sous la forme d'une masse charnue, fortement attachée à la muqueuse, située en arrière du trigone et obstruant l'uretère gauche. (G.-L. Peabody, *Med. Record*, New-York, 1882. Obs. LXIII, d'Ozenne.)

OBSERVATION CXLVII

(Observation recueillie dans le service de M. le professeur Jaboulay.)

Fibrome chez une syphilitique en évolution.

Influence de la syphilis sur la marche de cette tumeur.

Femme de 45 ans. Père mort d'un cancer abdominal à 74 ans. Onze frères et sœurs, dont neuf bien portants, deux morts jeunes. Mariée à 26 ans. Une fausse-couche de sept mois, à 27 ans.

Une fausse-couche de quatre mois et demi à 28 ans. Depuis cette dernière, prolapsus utérin. Un médecin diagnostiqua à cette époque un fibrome utérin.

Syphilis conjugale à 40 ans, non soignée ; plaques muqueuses récidivantes. Son mari a des plaques buccales et de l'iritis syphilitique à gauche.

Depuis quatre ans, la malade a des douleurs. Il y a huit mois, pertes abondantes. Elle est constipée et a des difficultés pour uriner. On a été obligé de la sonder.

En septembre 1906, à l'entrée à la clinique, nous constatons une syphilis pigmentaire du cou typique, avec des plaques muqueuses des commissures, des papules des avant-bras, des fesses et des jambes.

Elle vient faire opérer son prolapsus utérin.

Au toucher, on trouve un utérus très gros, en antéversion. Son col est très hypertrophié ; la lèvre antérieure, œdémateuse, bombe énormément dans le vagin et vient se présenter au niveau de l'orifice vulvaire. On sent tout à fait au bout et en arrière de cette tumeur, un orifice très petit qui paraît être l'orifice utérin.

M. le professeur Jaboulay fait le diagnostic de fibrome de la paroi antérieure de l'utérus ayant déterminé une infiltration œdémateuse de la lèvre antérieure du col de l'utérus prolabé. Il y a des troubles de compressions de la vessie, des vaisseaux et des nerfs (œdème des pieds et douleurs).

MM. Jaboulay et Patel font une miomectomie, une énucléation par voie vaginale, avec débridement latéral gauche de la vulve et une amputation du col utérin.

Les suites opératoires sont bonnes.

La malade part chez elle, et nous écrit en novembre qu'elle va bien du côté du ventre, mais sa syphilis évolue et

l'inquiète. Elle est d'une faiblesse très grande, très anémique, et n'a pas le courage de s'alimenter. Elle fait bien son traitement spécifique.

Un fragment de la tumeur, examiné, nous a montré en un point une dégénérescence sarcomateuse d'un vieux fibromyome et des lésions vasculaires d'endopériarérite et de périphlébite. De plus, sur les frottis faits avec le suc de cette tumeur, nous avons trouvé avec M. le professeur Jaboulay d'une part des figures parasitaires pouvant se rattacher aux formes évolutives des tréponèmes de Schaudinn, et d'autre part des figures parasitaires regardées par M. Jaboulay comme des parasites du cancer. Voilà donc bien *la symbiose*, telle que nous la concevons, *et sa preuve histologique et bactériologique*.

C'est cette association qui a déterminé l'évolution maligne de cet ancien fibrome, c'est l'association des deux parasites du cancer et de la syphilis qui a contribué à la déchéance de cette femme, qui aura grand'peine à se rétablir.

OBSERVATION CXLVIII

Leucoplasie de la vulve, du vagin, de l'utérus. Epithélioma succédant à la leucoplasie, se développant presque toujours insidieusement. Il ne présente aucun caractère particulier. (Jayle et Bender, Rev. gynécol., 1905.)

OBSERVATION CXLIX

Cancer du col utérin développé chez une ancienne syphilitique indemne d'hérédité cancéreuse. (Desprès, 1873.)

OBSERVATION CL

Trois cas de tumeurs du clitoris survenues à la suite d'ulcérations syphilitiques. Deux papillomes et un sarcome mélanique, avec généralisation. (Behrend, 1874.)

OBSERVATION CLI

Ulcération syphilitique du col de l'utérus, transformée en tumeur maligne. (Hutchinson.)

OBSERVATION CLII

Femme de 30 ans, syphilisée en août 1881. En février 1882, ulcération de la grande lèvre droite, gonflement des ganglions inguinaux et cervicaux ; plaques muqueuses de la gorge. La malade est grosse de sept mois. Au mois de novembre, l'ulcération de la grande lèvre persiste. Elle a des bords indurés et un fond inégal. On l'extirpe au thermocautère. Vue au microscope, c'est un carcinome.

Le 3 février 1885, la malade se présente avec un cancer récidivé sur place.

Morte le 30 janvier 1886. Autopsie. Foie, rate, reins amyloïdes. Cancer ulcéré de la vulve, de l'urèthre, de la vessie et de l'anus. (Doutrelepon, *Deutsche med. Woch.*, n° 47, 1887.)

OBSERVATION CLIII

M... Antoinette, 46 ans, entre le 15 février 1883, salle Lisfanc, n° 4, à la Pitié, service de M. Verneuil.

La malade ne fournit aucun renseignement utile sur ses parents; elle-même n'a jamais eu de maladies sérieuses; elle n'a eu de temps en temps que quelques accidents d'arthritisme.

Il y a environ un an, sans qu'elle puisse invoquer aucune cause, même pas le trauma classique, elle vit apparaître une tumeur de la région du sein gauche. Cette tumeur n'offrit assez longtemps que le volume d'un marron, augmentant ou semblant augmenter un peu en même temps qu'elle devenait sensible, au moment de la période menstruelle, puis diminuant dans l'intervalle des époques.

Quatre mois après le début de cette grosseur, la malade contracte un chancre induré, sur la nature duquel il n'y a pas de doute, car elle raconte très nettement qu'elle a eu du gonflement des lèvres, de l'adénopathie bi-inguinale et de la céphalalgie pendant près de deux mois; elle est d'ailleurs pour l'instant en pleine période secondaire.

A partir de cette contamination, la tumeur du sein prend un développement rapide et des grosseurs apparaissent au niveau des régions sus et sous-claviculaires. Comme phénomènes douloureux, la malade n'accuse que quelques élancements dans la partie extrême de la tumeur.

Etat actuel. — La malade est maigre, pâle. Les forces sont assez bien conservées; elle se plaint surtout de la pesanteur que produit la tumeur. Celle-ci présente le volume du poing; développée aux dépens de la glande mammaire, qui est totalement envahie, elle est dure dans toute son étendue, très inégale, offrant des bosselures bien distinctes. La peau qui la recouvre lui est très adhérente, surtout dans sa partie centrale où elle offre les caractères de la peau d'orange. Le mamelon, par lequel aucun liquide ne s'est jamais écoulé,

est affaissé sans être véritablement rétracté; il n'existe à la surface aucune ulcération.

Profondément la tumeur adhère aux parties sous-jacentes et la mobilité qu'on cherche à lui imprimer est très limitée; ces mouvements et toute autre pression sont entièrement indolents. De la partie externe et inférieure de la masse épithéliomateuse part une trainée lymphangitique dégénérée qui va rejoindre les ganglions axillaires, dont le volume en masse atteint celui d'une grosse noix.

Dans la région sous-claviculaire, autre masse ganglionnaire en continuité, d'une part, avec celle qui occupe l'aisselle, et d'autre part, avec une pareille tumeur au-dessus de la clavicule. Dans la région carotidienne inférieure, on note quelques ganglions isolés, également très durs.

En aucun point ces ganglions ne sont douloureux, et ils ne déterminent aucune compression, soit sur les plexus cervical et brachial, soit sur les vaisseaux axillaires.

Dans la région anale, quelques plaques muqueuses en voie de disparition. Double déviation des gros orteils.

Aucune douleur véritable n'existe dans les sphères envahies par l'épithélioma; des élancements sont seuls accusés.

L'opération étant contre-indiquée, mais le mal ayant semblé s'accroître, depuis la contagion syphilitique, on prescrit une pilule de protoiodure chaque jour, et de l'iodure de potassium.

15 mars : les masses ganglionnaires ont subi une légère diminution ; aucun changement n'est survenu dans l'état de la tumeur mammaire ; les élancements persistent sans aggravation. La malade est sortie pendant quelque temps de l'hôpital. Elle y rentre vers le 15 juillet, amenée par un

gonflement du ventre et des membres inférieurs, et par des douleurs occupant la région lombaire, et s'irradiant dans les cuisses. Durant ce laps de temps, la tumeur mammaire s'est ramollie et ulcérée par places ; elle offre l'aspect ordinaire de l'épithélioma. Quant à l'ascite, à l'œdème des membres inférieurs et aux douleurs, la cause doit en être cherchée dans une généralisation du côté du foie, de la colonne vertébrale, etc.

L'autopsie, faite le 30 juillet, prouve en effet que le foie et les poumons sont farcis de noyaux cancéreux, que tous les ganglions lombaires sont pris, et que la troisième et la quatrième vertèbre lombaire sont également le siège de la dégénérescence. (Ozenne, obs. XXXVI.)

OBSERVATION CLIV

A..., jeune femme, atteinte d'un chancre syphilitique, bien traité, suivant une bonne hygiène.

A 26 ans et demi, elle s'aperçut d'une petite tumeur siégeant au niveau du sein droit. On l'opère.

L'examen microscopique répond : néoplasme à constitution non atypique, non embryonnaire ; malignité douteuse ; pronostic réservé.

Trois mois après, récurrence. Ablation du sein, des ganglions de l'aisselle. Nouvel examen microscopique. Réponse : cancer non douteux.

A 27 ans et 3 mois, morte.

Cette malade n'avait aucun antécédent cancéreux chez ses collatéraux et ses grands-parents. Elle n'avait reçu aucun trauma du sein, n'ayant jamais eu de paludisme. La syphilis seule avait préparé le terrain au cancer.

OBSERVATION CLV

Une femme, dit M. Verneuil, entre dans mes salles. Une large ulcération mammaire, qui présente, sur un certain nombre de points, des caractères manifestement syphilitiques, tellement que je crus, un instant, avoir sous les yeux un type de syphilome ulcéreux de la mamelle. J'administrai un traitement mixte, et, dans les premiers temps, l'espoir que j'avais conçu semble se réaliser ; l'ulcération marchait vers la guérison, avec une rapidité extraordinaire. Elle avait diminué des deux tiers en moins d'un mois.

Malheureusement, dès que ce résultat avait été obtenu, le mal resta stationnaire, puis, peu à peu, en dépit de la continuation du traitement, l'ulcération fit de nouveaux progrès, la cicatrice se détruisit, les ganglions se prirent à leur tour, et la malade succomba à la généralisation cancéreuse. (Verneuil. Obs. Ozenne, XXXV.)

OBSERVATION CLVI

(Observation recueillie à la clinique du professeur Jaboulay.)

Homme vigoureux, *intoxication syphilitique ancienne*, se portait bien jusqu'à il y a deux ans, en novembre 1904 il avait maigri de 30 kilogrammes. A cessé sa profession de vermicellier ; souffre dans la région épigastrique ; rentre à Saint-Sacerdos pour ses troubles gastriques. On sent, à l'entrée, une tuméfaction notable sous la paroi antérieure de l'abdomen, dans la région prépylorique, tumeur dure et bosselée, sans clapotage, sans succussion. Il est impossible de faire un chimisme stomacal ; on butte contre un obstacle, à l'orifice d'entrée de l'estomac. On diagnostique un néoplasme de

l'estomac, *linite cancéreuse*, parce qu'il souffre depuis un an, et que ce ne peut être le vrai cancer de l'estomac. M. le professeur Jaboulay fait une laparotomie médiane. La paroi saigne comme s'il s'agissait d'un ulcère ; il y a une vasodilatation considérable. Le péritoine est très épaissi. L'épiploon est œdématié. On trouve une tumeur néoplasique diffuse sur la face antérieure et postérieure de l'estomac, qui n'est plus mobilisable. C'est un cancer total diffus de l'estomac, du cardia au pylore, ayant envahi toutes les faces. Il y a de la carcinose péritonéale secondaire.

Ce mal a évolué en deux ans, et ne s'était traduit que par des troubles dyspeptiques. Il ne peut être question de faire une pyloréctomie, une gastro-entéro-anastomose, une gastrostomie, il pourrait mourir en quarante-huit heures de péritonite septique.

M. Jaboulay lui fait une *jéjunostomie*, opération très rare, exceptionnelle. Il place une sonde de Nelaton et fait un tunnel cutané. Cette opération palliative a soulagé le malade. (Clinique du professeur Jaboulay.)

OBSERVATION CLVII

(Observation recueillie à la clinique du professeur Poncet.)

A... F..., homme de 56 ans. Mère morte d'un cancer de l'utérus. Père mort probablement d'un cancer du foie.

Chancre il y a quinze ans. Alcoolisme avoué. Névrites alcooliques. Depuis cinq ans, le malade souffre de l'estomac ; pituites, glaires, difficulté des digestions, éructations nauséabondes. Pas d'hématémèse. Pas de mœlena.

Depuis six mois, le malade a maigri, il est devenu un peu jauni et se cachectise.

Il présente des signes de néoplasma gastrique : Dilatation stomacale, tension intermittente, vomissements, tumeur et douleurs dans la zone pylorique. Petits ganglions dans le creux sus-claviculaire gauche.

OBSERVATION CLVIII

Homme de 61 ans, syphilis non avouée.

Diagnostic clinique : Néoplasma de l'œsophage, gangrène pulmonaire.

Autopsie : Cancer de l'œsophage sans généralisation ; gangrène pulmonaire gauche, bronchopneumonie droite diffuse. Anévrisme de l'aorte thoracique. (Devic, in Berthier, *les Cancers chez les cardiaques*, th. Lyon, 1906, p. 26.)

OBSERVATION CLIX

Femme de 53 ans, ancienne syphilitique.

Diagnostic clinique : Insuffisance et rétrécissement aortiques périphériques. Gomme syphilitique du tibia. Guérie par le traitement spécifique. Cachexie progressive. Mort.

Autopsie : Insuffisance et rétrécissement aortique athéromateux. Cancer de l'œsophage. (Bret, in Berthier, *observation*, p. 32.)

OBSERVATION CLX

(Obs. due à l'obligeance de M. le professeur Jaboulay.)

Jeune homme, 28 ans, atteint de cancer de l'estomac, gastro entéro-anastomose, avoue avoir eu la *syphilis au Tonkin, sept ans auparavant*. Sans antécédents cancéreux.

OBSERVATION CLXI

Cancer de l'estomac. Syphilis tertiaire du foie (1).

Tuberculose pulmonaire.

L..., Antoine, 43 ans, a contracté, en 1848, un chancre infectant, suivi de roséole, et d'autres accidents secondaires. Traitement mercuriel. Sept ans après, nouvelle éruption, guérie par le même traitement.

A partir de 1886, étourdissements et céphalalgie de temps en temps pendant quelques années.

En 1871, hémoptysie et apparition des signes de tuberculose pulmonaire.

Etat actuel: Grande pâleur, faiblesse, amaigrissement.

27 avril 1886: Volume considérable du ventre; œdème des membres inférieurs, palpation abdominale douloureuse; foie petit; signes de tuberculose pulmonaire au deuxième degré. Au niveau du cartilage de la septième côte, tumeur, du volume d'une amande, indolore, glissant librement sous la peau. Autre tumeur analogue de l'angle postérieur de la dixième côte.

5 mai : Augmentation du volume du ventre. Dyspnée, ponction, 4 litres de sérosité rougeâtre. On sent au-dessus de l'ombilic un empatement profond, une tumeur mal limitée, dure et douloureuse.

Autopsie le 17 mai.

Tubercules et cavernes pulmonaires.

Noyaux cancéreux disséminés du péritoine. Cancer de la petite courbure de l'estomac. Foie syphilitique (examen fait

(1) Le cancer du foie doit être fréquent chez les syphilitiques. C'est un lieu d'élection des gommès syphilitiques et le cancer aime le foie.

par M. Rendu). Les nodosités carcinomateuses siègent dans les muscles. (Magand, obs. LX d'Ozenne.)

OBSERVATION CLXII

Femme de 49 ans. Syphilis il y a 25 ans; traitement énergique à plusieurs reprises pour accidents secondaires, plaques muqueuses buccales, annales, etc.

En 1871, paralysie du voile du palais, traitée et guérie par l'iode de K.

Depuis quatre mois (oct. 1875), vomissements noirâtres, douleurs épigastriques. Amaigrissement graduel. Mort le 27 novembre. L'autopsie montre les dégénérescences tuberculeuses dans les poumons, et cancéreuses dans l'estomac et dans le foie. (Béhier. Obs. LVIII d'Ozenne.)

OBSERVATION CLXIII

Chevalier, 36 ans. Syphilis antérieure. Mort à la suite d'une gangrène pulmonaire. L'autopsie montre un cancer squirrheux dans le lobe gauche du foie. (Noël, obs. LIX.)

OBSERVATION CLXIV

Charlotte Pest, 59 ans. Syphilis antérieure ignorée. Dilatation des bronches splénomégalie. Autopsie: Cancer dans un foie atteint d'induration consécutive, à une inflammation syphilitique. A la coupe, le parenchyme est blanc, extrêmement compacte, présentant la résistance du tissu fibreux à l'instrument tranchant; on ne trouve plus que dans un petit nombre de points du parenchyme hépatique granulé. Le

tissu blanchâtre représente un réseau formé de cordons d'un blanc jaunâtre, qui ne sont que du tissu conjonctif très dense entremêlé de quelques noyaux cancéreux. A la coupe, la substance cancéreuse est d'un blanc grisâtre, homogène, offre une faible résistance, et fournit beaucoup de suc laiteux. (Frerichs. Obs. LX d'Ozenne.)

OBSERVATION CLXV

Femme de 45 ans. Syphilis antérieure. Cancer encéphaloïde des ganglions bronchiques des poumons, du cœur et du foie. (Batthurst Woodman. Obs. LXII d'Ozenne.)

OBSERVATION CLXVI

(Observation due à l'obligeance de M. le professeur Poncet.)

Transformation in situ d'un syphilome osseux en une tumeur sarcomateuse. Désarticulation de l'épaule. Mort quelques mois après de généralisation.

Résumé. — Ostéopériostite de l'extrémité inférieure de l'humérus droit, présentant tous les caractères d'une ostéite tuberculeuse, avec trajets fistuleux, chez un enfant de cinq ans. Plusieurs interventions conservatrices, dont la dernière fut une résection de l'extrémité inférieure de l'humérus; après chaque opération, il se produisait toute sorte de bourgeonnements néoplasiques qui, peu de mois après, ne laissaient aucun doute sur une dégénérescence sarcomateuse d'une lésion ayant longtemps paru devoir être exclusivement inflammatoire.

Désarticulation de l'épaule; guérison; mort quelques mois après avec de la pleurésie droite et tous les signes d'une généralisation pleuro-pulmonaire.

Il s'agit, comme on le voit par l'entête de cette observation, d'un petit garçon de 5 ans, qui fut envoyé à M. Poncet par son médecin, avec le diagnostic d'ostéite tuberculeuse suppurée du coude droit. Le début de l'affection remontait à quelques mois, et était survenu sans causes appréciables, avait jusqu'alors évolué comme une lésion inflammatoire froide, d'origine osseuse, donnant lieu à un abcès qui fut ouvert par le médecin de la famille. Ce diagnostic de lésion bacillaire fut confirmée par M. Poncet, qui fit sous anesthésie un évidement de l'extrémité inférieure de l'humérus, sans toucher à l'articulation du coude qui était relativement indemne.

Les suites opératoires immédiates furent des plus simples, mais la plaie ne se cicatrisa pas complètement, et par la fistule existante proéminent des bourgeons d'aspect bizarre, avec gonflement de l'extrémité osseuse sous-jacente et éveillant l'idée d'un néoplasme. En présence de ces caractères qui s'accroissent de jour en jour, M. Poncet pratiqua une nouvelle intervention. Il enleva par une résection méthodique l'extrémité inférieure de l'humérus sur une hauteur de 5 à 6 centimètres.

Dans les semaines qui suivirent, une récurrence se produisit, ne laissant plus aucun doute sur la nature néoplasique de la lésion, et M. Poncet dut faire la désarticulation de l'épaule.

Les pièces anatomo-pathologiques provenant de ces diverses opérations furent portées chaque fois au laboratoire de la clinique, où elles furent examinées par M. le docteur Louis Dor, chef du laboratoire, qui a bien voulu nous dire que, dès le premier examen, il soupçonna la syphilis. Les lésions étaient telles qu'il supposa un syphilome de l'os.

Sur ces entrefaites, M. Poncet fit une enquête sur la possi-

bilité d'une syphilis héréditaire. Il demanda des renseignements au père de l'enfant, qui avait toutes les apparences d'une parfaite santé, et qui lui raconta que, *deux ans avant son mariage*, il avait eu un chancre syphilitique et avait été soigné pour des accidents spécifiques (plaques muqueuses, syphilides, etc.). Depuis lors, il s'était toujours bien porté, et sa femme ne paraissait pas avoir été contaminée. Un autre enfant, âgé de 6 ans, n'avait présenté aucune manifestation pathologique.

En résumé, il paraît bien s'agir, dans le cas présent, pour M. Poncet, d'une lésion osseuse primitivement inflammatoire, lésion qui, d'après les examens histologiques, auraient été primitivement de nature syphilitique, et qui auraient subi *in situ* une transformation cancéreuse, ainsi qu'en témoignaient les caractères cliniques, la nécessité d'opérations successives de plus en plus mutilantes, enfin et surtout les examens histologiques répétés.

OBSERVATION CLXVII

Homme âgé de 32 ans ; brûlure ancienne datant de vingt ans. *Syphilis à 31 ans*. Six mois après, en novembre 1901, il s'aperçut d'une petite exulcération survenue à la partie postérieure du coude, sur sa cicatrice.

Deux ou trois mois plus tard, cette ulcération atteignant les dimensions d'une pièce de cinq francs, il essaya de la guérir en la nitrant journellement pendant un mois. Cette thérapeutique fit tripler le volume de la tumeur, qui atteint actuellement un diamètre de 20 centimètres ; de plus, elle s'est recouverte de bourgeons exubérants donnant lieu à une sécrétion abondante, en même temps que ses bords se recro-

quevillaient. De plus, depuis quinze jours environ, deux noyaux accessoires de même aspect, mais de plus petit volume, se sont développés à côté d'elle et à une distance d'un à deux travers de doigt. Il est difficile de dire, à cause de l'induration de la cicatrice ancienne, si une induration lymphatique profonde les réunit à la tumeur principale. Malgré l'aspect *franchement épithéliomateux* de l'affection, le malade a été soumis, *sans succès d'ailleurs, au traitement mixte intensif*. Comme il souffrait et que la tumeur continuait à s'accroître, M. Jaboulay a pratiqué, il y a cinq jours, la désarticulation de l'épaule. (Pinatelle, *Prov. Méd.*, 24 mai 1902.)

OBSERVATION CLXVIII

Homme de 73 ans, *syphilis antérieure guérie*. Alcoolique. Il y a douze ans, apparition sur la peau, au côté gauche de la région occipitale, d'un petit bouton, à peine élevé, dur au toucher, donnant à la pression un liquide aqueux. Depuis trois ans, il a augmenté plus rapidement, en même temps que son sommet s'ulcérât depuis deux mois. Ecoulement inodore, séro-sanguinolent. Pas de douleurs.

L'examen histologique (Ripley), montre qu'il s'agit d'un carcinome épithélial. (Obs. LXIV, d'Ozeime.)

Toutes ces observations sont de valeur très inégale, à beaucoup d'entre elles il manque l'examen histologique, dans beaucoup de cas le traitement spécifique n'a pas été institué avec une intensité suffisante (cas anciens). Néanmoins ces multiples exemples montrent la fréquence relative de la syphilis dans les antécédents de

malades atteints de cancer de certains organes et permettent de supposer qu'elle a joué un rôle assez actif dans la localisation du cancer sur ces organes.

Notre but, en reprenant les observations anciennes, en essayant d'en rassembler de nouvelles, a été uniquement d'appeler de nouveau l'attention des nombreux chercheurs, des cliniciens, sur ce petit point de pathologie humaine qui nous a beaucoup intéressé et nous croyons avoir fait œuvre utile en soutenant cette thèse, à savoir : la syphilis est une des causes prédisposantes du cancer.

CONCLUSIONS

1° La syphilis est une maladie contagieuse, héréditaire et parasitaire.

2° Le cancer est une maladie contagieuse, héréditaire et parasitaire.

3° Le sang des syphilitiques est contagieux.

4° Le sang des cancéreux est contagieux.

5° Les parasites de la syphilis et les parasites du cancer peuvent former *une symbiose*. Ils ne peuvent constituer un hybride; le cancer peut se développer à côté d'un syphilôme, « il y a épithélioma sur syphilis comme il y a épithélioma juxta-lupique » (Audry).

L'hybridité cancéro-syphilitique n'existe pas.

6° La syphilis appelle le cancer, lui sert d'amorce.

7° La syphilis est un facteur de première importance dans les localisations cancéreuses. Elle crée des lieux de moindre résistance qui favorisent le développement du cancer, son inoculation.

8° La syphilis est une cause prédisposante dont il faut toujours tenir compte dans l'étiologie du cancer.

9° La syphilis prédispose non seulement au cancer de la bouche, du tube digestif, du foie, mais encore du sein, des organes génitaux urinaires et surtout du rectum « certains épithélioma du rectum sont bel et bien développés sur des lésions syphilitiques » (Audry).

10° Avec M. le professeur Audry, nous pensons qu'il y a parmi les syphilitiques cancéreux, trois catégories de malades et nous adoptons sa classification.

a) Syphilis, leucoplasie, épithélioma.

b) Syphilis, épithélioma sur des muqueuses offrant des stigmates certains ou probables de syphilis (cicatrice) autres que la leucoplasie.

c) Syphilis dans les antécédents.

11° La syphilis se rencontre dans les antécédents des cancéreux, 85 p. 100 chez les cancéreux de la langue (Fournier), 1 p. 10 chez les cancéreux d'âge moyen, 3 p. 100 chez les cancéreux vieux.

12° La syphilis agit en favorisant la sclérose, la sclérose appelant elle-même le cancer. Peut-être la syphilis agit-elle comme cause cachectisante générale.

13° La syphilis primaire et la syphilis secondaire donnent un coup de fouet au cancer. La syphilis tertiaire, après avoir semblé retarder la marche du cancer, est étouffée par lui et favorise alors indirectement la déchéance cancéreuse.

14° Le cancer réveille la syphilis sans l'aggraver.

15° Le pronostic du cancer chez les syphilitiques est très grave, fatal même, actuellement.

16° Le diagnostic est très difficile entre certains cas de syphilomes et de cancer. Il est même parfois impossible. On doit souvent soupçonner la symbiose.

17° Le traitement spécifique doit trancher la difficulté.

18° Le traitement spécifique doit toujours être tenté dans les cas douteux et, à *fortiori*, lorsque l'on trouve nettement la syphilis dans les antécédents d'un cancéreux.

19° Le traitement spécifique ne doit pas être donné à l'aveugle. Il importe de surveiller très attentivement, ici plus que jamais, l'administration des médicaments. Il faut « *savoir louvoyer* » entre le mercure et l'iodure, il faut savoir agir avec discernement.

20° Dans certains cas, c'est aux injections solubles de mercure que l'on donnera la préférence (Gaucher), dans d'autres, c'est aux injections insolubles, au calomel ou à l'huile grise (Jullien, Barthélemy, Horand père).

21° Il ne faut donner l'iodure qu'avec une extrême prudence et surveiller attentivement son malade, surtout s'il s'agit d'un cancer de la langue. Il détermine une poussée congestive au niveau du cancer et provoque des œdèmes rapides.

22° Il faut hâtivement savoir supprimer le traitement « pierre de touche », lorsque « le coup de théâtre thérapeutique » ne se produit pas et confier au chirurgien un ancien syphilitique qui n'est plus qu'un cancéreux.

23° Le mercure, surtout le calomel, peut, après avoir fait disparaître ce qui revenait à la syphilis, donner un coup de fouet au cancer, en augmenter la malignité.

24° Le traitement chirurgical sera précoce et radical, surtout s'il s'agit d'un cancer de la langue (Poirier, Berger, Morestin), car, une fois installée, la symbiose syphilitique cancéreuse ne pardonne pas, sa marche est fatalement progressive.

25° D'où le sage conseil de Hallopeau de prévenir les malades du danger qu'ils courent en conservant des lésions syphilitiques récidivantes, en ne s'opposant pas, par exemple, à l'apparition de « cette deuthéropathie syphilitique » la leucoplasie ou accident para-syphilitique

(Fournier), qui se termine par le cancer. D'où l'utilité d'instituer un traitement local prophylactique énergique, avec le nitrate acide de mercure, associé ou non à la stovaine au 20^e, comme anesthésique.

26° On devra, si le cancer est inopérable, confier le malade à la radiothérapie, à la photothérapie.

On instituera un traitement médical. On aura recours à la quinine selon la méthode de notre maître, M. le professeur Jaboulay, ou aux injections de trypanroth.

27° On devra toujours donner un traitement général et reconstituant.

28° Le syphilitique cancéreux a doublement besoin d'un traitement réparateur. La liqueur de Fowler, associée au vin de Condurango, les injections de cacodylate de soude, l'arrhénal sont indiqués et peuvent être associés à la quinine jusqu'au jour où l'on aura trouvé le spécifique du cancer.

Vu :

Le Président de la Thèse,
JABOULAY.

Vu :

Le Doyen,
HUGOUNENQ.

PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 8 janvier 1907.

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université.

JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

SYPHILIS

- ALVARÈS. — Un cas de syphilis tertiaire, avec spirochaètes de Chaudinn.
J. da Soc. das. Sc. méd. de Lisb., 1906.
- BABES et PANÉA. — Ueber pathologische veränderungen und spirochaete pallida bei congenitaler syphilis. *Berliner klinische Wochenschrift*, 10 juillet 1905.
- BANDI et SIMONELLI. — *Centralbl. f. Bakt.* Bd. XL Heft 1, 27 nov. 1905, p. 68-69.
- *Gaz. di ospedali*, 1905, n° 85.
- *Riforma medica*, 1905, n° 29, p. 791.
- *Münch med. Woch.*, 1905, n° 35.
- BADIN. — Th. Bordeaux, 1906.
- BERTARELLI, VOLPINO, BOVERO. — *Centralbl. f. Bakt.*, 24 nov. 1905, Bd. XL, Heft. 1.
- *Centralbl. f. Bakt.* 1 orig., t. XXI, 12 avril 1906, p. 74-78.
- BIESIADOCKI. — *Wien. Klin. med. Wochens.*, 1872, n° 8.
- BLANCHARD. — *Archives de parasitol.*, t. X, n° 2, 1^{er} mai 1906, p. 130.
Semaine Médicale, 1906, n° 1.
- BLANCHARD (L.-F.). — *Dauphiné Médical*, n° 7, p. 181.
- BODIN. — *Annales dermatol et syphil.*, 1905, p. 617.
Archives gen. med., n° 51, p. 32-60.
Soc. française de dermatol et syphil., 13 juillet et 8 déc. 1905.
C. R. Soc. biol., t. LX, 27 janv. 1906. p. 212.
- BORREL et BURNET. — *C. R. Soc. biol.*, t. LX, 27 jan. 1906 et 3 fév. 1906.
- BOSC. — *C. R. Soc. biol.*, t. LX. 24 fév. 1906.
- BRICKA. — *Archives gén. méd.*, t. II, n° 37.
- BRÆNNUM et VON ELLERMANN. — *Deut. med. Woch.*, 2 nov. 1905.
- BUNET. — *An. dermatol et syphil.*, 1904, p. 882.
- BUNET et VINCENT. — *C. R. Soc. biol.*, 23 nov. 1905, t. LIX, p. 474.
Sem. méd., n° 48, p. 572.

- BUSCHKE. — *Soc. méd.*, Berlin, 24 mai et 18 déc. 1905.
- BUSCHKE et FISCHER. — *Deut. med. Woch.*, 18 mai 1905, n° 20, p. 791.
- *Berlin Klin. Woch.*, n° 1, 1906, p. 6-7 et 25 mars 1906, p. 383-387.
- DAVIDSOHN (M. C.). — *Berl. Klin. Woch.*, 1905, n° 31.
- DOUTRELEPONT et GROUVEN. — *Deutsch. med. Woch.*, juin 1906, p. 908-909.
- DUDGEON. — *Lancet*, 10 mars 1906, p. 669.
- EHRMANN. — *Sem. méd.*, n° 21, 23 mai 1906, p. 249.
- EWING et HASTINGS. — *Proced. of the path. society*. T. V. f° 48, 1905.
- FERRÉ. — *Réunion Biol.*, Bordeaux, 9 janvier 1906.
- FLEXNER et NOGUCHI. — *Medical News*. New-York, 1905, f° 1145.
- FLÜGEL. — *Deutsch med. Woch.*, 2 nov. 1905, n° 44, p. 1755.
- FRAENKEL. — *Munch. med. Woch.*, 1905, n° 24, p. 1129.f. 1-8.
- GIEMSA. — *Deut. med. Woch.*, 22 juin 1905 et 10 août, p. 1026.
- GINO et PASCALIS. — *Policlin. Roma*, 1905, p. 861.
- GOLDHORN. — *Proced. of the N. Y. pathol. society*. T. V.
- GORDON. — *American medicine Philadelphie*, 1905, p. 155.
- GREFF et CLAUSEN. — *Deut. med. Woch.*, 6 sept. 1906, p. 36.
- HERVEY D. et BONSFIELD L. — *Journ. roy. army. méd. corps. London*, 1905, p. 263.
- HERXHEIMER. — *Med. Klinik*, 1905, p. 797.
- *Munch. med. Woch.*, n° 39.
- HERXHEIMER et HUBNER. — *Deut. med. Woch.*, n° 24, p. 1023.
- HERXHEIMER et OPIFICIUS. — *Munch. med. Woch.*, 1906, n° 7.
- HOFFMANN. — *Berl. Klin. Woch.*, 1905, p. 726.
- HOFFMANN et BEER. — *Deut. med. Woch.*, 31 mai 1906.
- *Berl. Klin. Woch.*, 10 juillet 1905.
- HOFFMANN et BEER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1905, n° 46, p. 1450.
- *Deut. med. Woch.*, 26 octobre 1905, n° 43.
- HORAND. — *Lyon Méd.*, 21 février 1904.
- *Lyon Méd.*, 4 juin 1906.
- *Soc. médical Hôpitaux*, 6 juin 1906.
- HUEBSCHMANN. — *Soc. méd.*, Genève, 6 juin 1906.
- JACQUET et SEVIN. — *Bul. soc. méd.*, Hôp. Paris, 1905, p. 420.
- *Soc. méd.*, Hôpitaux de Paris, n° 23, p. 604.
- JACQUET et SÉZARY. — *Bullet. mem. soc. méd.*, Hôp. Paris, n° 23, 1905.
- JAMBON. — *Th. Lyon*, 20 juillet 1906.
- JENSEN. — *Hosp. Id. Kjobenhaven*, 1905, t. XIII, p. 559.

- JUNDEL et ALMEVIST. — *Allm. Sven, Lakerditn, Stockholm*, 1905, p. 394.
- KIELOMENEGLOU et VON CUBE. — *Munich. med. Woch*, 1905, p. 1276.
- KOWALÉWSKY. — *Deut. med. Woch*, 1905, n° 52.
- KRAUS. — *Soc. méd. int. de Vienne*, 26 mai 1905.
- KRAUS et PRANTSCHOFF. — *Wien. Klin. Woch.*, 1905, t. XVIII° 37.
- KRZYSZTAŁOWICZ et SIEDLECKI. — *Przegl., lekaroki*, 1905, n° 31, p. 497.
- LARDY. — *Soc. méd. Genève*, 6 juin 1906.
- LAUNOIS et LADERICH. — *Bul. soc. méd., Hôpitaux de Paris*, 1905, n° 23, p. 601.
- LEVADITI. — *Sem. méd.*, 1905, n° 21.
- *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1905, t. LVIII, p. 845.
 - *C. R. Soc. biol.*, Paris, 21 octobre 1905, t. LIX, p. 326.
 - *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1905, n° 30, t. LIX, p. 342. L'histologie pathologique de l'hérédo-syphilis.
 - *An. de l'Institut Pasteur*, 1906, n° 1, t. XX, p. 41-68.
 - *Presse Médicale*, 31 mai 1905.
 - *C. R. Soc. biol.*, 13 janvier 1906.
- LEVADITI et MANOUÉLIAN. *C. R. Soc. biologie*, 25 novembre 1905, t. LIX, p. 257.
- *C. R. Soc. biol.*, 13 janvier et 10 février 1906.
 - *C. R. Soc. biol.*, 20 janvier 1906, t. LX, p. 134.
 - *C. R. Soc. biol.*, 10 février 1906, t. LX, p. 304.
- LEVADITI, NOBÉCOURT, DARRÉ. *C. R. Soc. biol.*, 18 juin 1905.
- LEVADITI et PETRESCO. *Presse médicale*, Paris, 30 septembre 1905, p. 617.
- LEVADITI et SALMON. *C. R. Soc. biol.*, 18 et 30 novembre 1905, t. LIX, p. 465.
- LEVADITI et SAUVAGE. *C. R. Soc. biol.*, 28 octobre 1905, t. LIX, p. 344.
- *C. R. Académie des sciences*, 15 octobre 1905, n° 16, t. CXLIII, p. 559.
- LÉVY-BING. *Bulletin médical*, Paris, 1905, n° 49, t. XIX, p. 572; n° 52, t. XIX, p. 604; n° 54, t. XIX.
- LIPSCHUTZ. *Wien Klin. Woch.*, n° 37, 13 septembre 1906.
- LIPSCHUTZ et EHLMANN. *Wien. Klin. Woch.*, 1905, p. 593.
- LOSTORFER. *Arch. f. iderm. und syph.*, B. 1, p. 115.
- LCWENTHAL. *Soc. méd.*, Berlin, 19 juin 1905.
- MAGALHAES. *Do trepenema pollidum*. Thèse de Rio-de-Janeiro; 1906.

- MENDOZA. *Bolletín de l'instituto de Stroterapia*, Madrid, 30 juin 1905, p. 97.
- MÉNÉTRIER et RUBENS DUVAL. *Soc. méd. des Hôp.*, 29 décembre 1905.
- METCHNIKOFF. *Bul. soc. institut de Paris*, 22 juin 1905.
- *Bul. méd.*, 17 mai 1905.
- METCHNIKOFF et ROUX. *Bul. méd.*, mai 1905, p. 468.
- *An. de l'Institut Pasteur*, 1904-1905.
- *An. de l'Institut Pasteur*, novembre 1905, t. XIX, p. 673.
- MILIAN. *Bul. et mém. soc. anat.*, Paris 1905, p. 533.
- MINOUFLET. *Th. Lyon*, 1906.
- MORITZ. *Deut. arch. für Klin. medic.*, 1905, t. LXXXVI, p. 5 et 6.
- MULZER. *Berl. Klin. Woch.*, 4 septembre 1905, n° 36, p. 1144.
- MUCHA et ber. SCHERRERB. *Wien. Klin. Woch.*, 1906, n° 6, p. 145.
- NATTAN-LARRIER et BRINDEAU. *C. R. Soc. biol.*, 27 janvier 1906, t. LX, p. 181.
- *C. R. Soc. biol.*, 3 février 1906, p. 251.
- NICOLAS, FAVRE, ANDRÉ. *Soc. méd. Hôp.*, 6 juin 1905.
- *Soc. méd. Hôp.*, 20 juin 1905.
- *Lyon Médical*, 1^{er} octobre 1905, p. 497.
- *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, avril 1906.
- NICOLAS. *Assoc. française pour l'avancement des sciences*, 2-7 août 1906.
- NEISSER. *Deut. Med. Woch.*, 29 mars 1906, p. 493-496.
- NOBÉCOURT, LEVADITI, DARRÉ. — *C. R. Soc. zoologie*, Paris, 1905, t. LVIII, p. 1021.
- NÆGGERATH et STOHÉLIN. — *Munch. med. Woch.*, 1905, t. LII, OLTRAMARE. — *Soc. médicale*, Genève, 6 juin 1906.
- OPPENHEIM et SACHS. — *Wien. Klin. Woch.*, 9 novembre 1905, t. XVIII, p. 1177.
- OPPENHEIM et SACHS. — *Deut. med. Woch.*, 1905, t. XXXI, p. 8154.
- PALTAUF. — *Arch. de Dermatol et de syphilig.*, 1905, p. 558.
- PASCHEN. — *Munch. med. Woch.*, 1905, p. 932.
- PETRESKO. — *R. C. Soc. biol.*, 1905, 23 décembre, t. LIX, p. 680-682.
- PLOGER. — *Munch. med. Woch.*, 1905, n° 29, t. LII, p. 1381.
- POLLIO et FONTANO. — *Bull. méd.*, 1905, n° 72.
- POPOVICH. — *Les spirochaètes en pathologie humaine*. Th. Paris, 1906.
- PARANHOS. — *Rev. méd. de Sao. Paulo*, 30 septembre 1905, n° 18, p. 384.

- PROCA et VASILESCU. — *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1905, t. LVIII, p. 1044.
- QUEYRAT et JOLTRAIN. — *Bul. et mém. soc. méd. Hôp.*, Paris, 1905, n° 22, t. XXII, p. 559.
- QUEYRAT, LEVADITI et FEUILLÉ. — *An. dermatol. et syphil.*, décembre 1905, p. 982.
- QUERAT et LEVADITI. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 mars 1906.
- RAUBISHECK. — Découverte du spirochaète dans le sang. *Wien. Klin. Woch.*, 1905, n° 28, t. XVIII, p. 752.
- RAVAUT et PONSELLE. — *Soc. méd. Hôp.*, Paris, 12 janvier 1906, p. 3.
- RECKZEH. — *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 22.
- REISCHAUER. — *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 34.
- REITMANN. — *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 25, t. XXXI, p. 997.
- RICHARDS et HUNT. — *Lancet*, 30 septembre 1905, nos 42-83.
- *Lancet*, 10 mars 1906, p. 667.
- RILLE et VOCKERODT. — *Muneh. med. Woch.*, 1905, n° 34.
- RIZZO et CIPPOLLINA. — *Riforma medica*, 34 août 1905, n° 31.
- ROSCHER. — *Berl. Klin. Woch.*, 30 octobre 1905, n° 44, p. 1382.
- *Berlin Klin. Woch.*, 5 novembre 1905, nos 45-46.
- SALMON. — *C. R. Soc. biol.*, Paris, 20 mai 1905, t. LVIII, p. 883.
- SALMON et MACÉ. — *Soc. d'obst. de Paris*, 16 novembre 1905.
- SCHAUDINN. — *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 42, p. 1665-1667.
- SCHAUDINN et HOFFMANN. — *Arbeiten aus dem Kaiserlichen gesundheit samite*, 1905. Bel. XXII. Heft. 2, p. 527.
- *Berliner, Klin. Wochen*, 1905, p. 931.
- *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 18, p. 711-714.
- *Berl. Klin. Woch.*, 1905, nos 22-23.
- *Berl. tierarztl Wochen*, 1905, p. 389.
- SCHLIMPERT. — *Deut. med. Woch.*, 28 juin 1906.
- SEZARY. — *Presse méd.*, Paris, 24 mars 1906, n° 24, p. 185.
- SIMMONDS. — *Munich. med. Woch.*, 1906, n° 27.
- *Deut. med. Woch.*, juin 1906, n° 19.
- SCHOR. — *Runk Wracht*, 1905, n° 36.
- SHENNAN. — *Spirochaeta pallida. Lancet*, 10 mars 1906, p. 663-666.
- *Spirochaeta pallida. Lancet*, 17 mars, p. 746-752.
- SIEBIERT. — *Deut. med. Woch.*, 12 octobre 1905, p. 1642-1644.
- SOBERNHEIM et TOMASCZEWSKY. — *Deut. med. Woch.*, 1905, n° 39.
- SOUZA DE PEREIRA. — *Berl. Klin. Woch.*, 30 octobre 1905, n° 44, p. 1385-1386.

- SPITZER. — *Wien. Klin. Wochen*, 1906, t. XVIII, p. 822.
- STERNBERG. — *Zentralbl. f. Pathol*, 1905, n° 8.
- STILES. — *American medicine Philadelphia*, 1905, t. X, p. 94.
- SWIEDAUR. — *Traité des maladies vénériennes*, 1817,
- TCHELNOW. — *Romsky Wracht*, 18 janvier 1905, p. 769-770.
- THIBIERGE. — *Gaz. Hôp.*, 27 janvier 1906, n° 11.
- *Archives générales de médecine*, 1905, n° 23, p. 1470.
- THIBIERGE, RAVAUT, BURNET. — *C. R. Soc. biol.*, 10 février 1906, p. 298.
- THOMSEN. — *Bibliotek fer Loeger*, avril 1906, et *Sem. Méd.*, 4 juillet 1906.
- THOMSEN et CHIEVITZ. — *Bibliotek for Loeger*, 1906.
- VEILLON et GIRARD. — *C. R. Soc. biol.*, 16 décembre 1905, t. LIX, p. 652.
- VINCENT. — *Soc. méd. Hôp. de Paris*, 30 juin 1905.
- VOLK. — *Wien. Klin. Wochen*, 1^{er} juin 1905, n° 22, p. 592.
- VUILLEMIN. — *C. R. Acad. des sciences*, 5 juin 1905, t. CXL, n° 23.
- WALLICH et LEVADITI. — *C. R. Soc. biol.*, Paris, 27 janvier 1906, p. 191.
- *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, t. III, p. 65.
- WASSERMANN et NEISSER. — *Deut. med. Woch.*, 10 mai 1906.
- WECHSELMANN et LÖEWENTHAL. — *Mediz. Klin. Berlin*, 1905, t. 1, p. 657.
- WERNIEKE et L. ELIZALDE. — *La Semana medica*, Buenos-Ayres, 24 août 1905.
- WEENEY. — *Britisch. med. Journal*, London, 10 juin 1905, t. 1, p. 1262.
- WIDAL. — *Arch. gén. méd.*, 1905, n° 23, p. 1470.
- WIDAL et RAVAUT. — *Soc. méd. Hôp.*, Paris, 2 juin 1905.
- ZABOLOTNY. — *Roussky Wracht*, 11 janvier 1905, p. 741-742.

CANCER ET SYPHILIS

- AUGER. — *Th. agr.*, 1872. Du cancer de la langue.
- ASHIHARA. — *Weber das Lupus Carcinom. Archiv. fur dermatol. und syphil.*, 1901, p. 207.
- AUDRY. — *An. dermatol. et de syphil.*, mars 1904, avril 1904, p. 352-356.
- AUGAGNEUR. — *Province Médicale*. 1892, n° 14, p. 157.

- AUZIAS TURENNE. — *Traité de la syphilisation*, 1878.
- BABINSKY. — *Soc. médicale Hôp. Paris*, 30 nov. 1906.
- BASSEREAU. — *Traité des affections de la peau*, 1852.
- BARTHÉLÉMY. — *Rev. mal. cancéreuses*, 20 mars 1900.
- BOHNSTEDT. — Ein-serpiginöses Syphilid. Combinirt mit Carcinom', Neisser stereoskop. *Méd. Atlas Liefg* 14, Tafel. C. LXVI.
- BOSC. — *Montpellier médical*, 16 août 1903.
- BROEQ, MONIER et CIVATTE. — *Soc. française de dermatologie*, 1901. *An. dermatol et syphil.*, 1901, p. 1066.
- BLASCHKO. — *Berliner dermat. Gesselsch. Monatsh f. Dermatol.* v. syph. 1897. Bd. 25 — p. 82.
- BUTLIN. — A case in which I. have experienced great difficulty in the diagnosis of cancer of the tongue. *Practitioner Lond.* 1903, LXX, 595-603.
- BRAULT. — *Soc. franç. de dermatol. An. dermatol et de syphilis*, 1898, p. 364.
- BAZIN. — *Leçons sur les affections cutanées*, p. 75-501, 1859.
- BATHURST WODMANN. — Cancer du poulmon et syphilis. *The med. Times and gaz. London*, t. I. p. 411, 1876.
- BEHIER. — Carcinome de l'estomac et du foie chez une femme en puissance de diathèse syphilitique et tuberculeuse. *Monit. de méd., de chir. et de thérapeut.* de Ménière, t. I, p. 346-359, 1876.
- BERTHIER. — Les cancers chez les cardiaques, th. Lyon, 1906, p. 26.
- BEHREND. — Th. inaugurale, Berlin, 1874.
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition, p. 188, 1882.
- BOUISSON. — Mémoires sur les tumeurs syphilitiques des muscles. *Gaz. méd.*, Paris, 1846.
- BOYER (L.). — Des diathèses, th. d'ag. (chap. Rapports), 1847.
- BRYANT. — Epithélioma de la langue. Syphilis. *Med. Times and Gaz.*, p. 682, 1878.
- CASTAN. — Traité des diathèses, p. 49, 1867.
- CESTAN. — Epithélioma leucoplasique de la langue. *Arch. méd.*, 1897, II, 45, p. 181.
- CHAPUIS. — Tumeurs gommeuses de la langue, 1873.
- CHESNET. — Anémies sympto. de syph. et de cancer. *Sem. gynécol.*, 1902, p. 208.
- CLARK. — Traité des maladies de la langue, p. 155, 1873.

- CONGRÈS DE LONDRES. — Influence de la diathèse tuberculeuse, gouteuse ou autres sur la syphilis. Verneuil, t. II, p. 385, 1881.
- CONSTANTIN (Paul). — De l'antagonisme. Th. agrégation, p. 56, 1866.
- COWEL. — Papillome syphilitique du périnée, *The Lancet*, t. II, p. 365.
- CROIZET. — Rapp. du tubercule et du cancer, 1875, th. Paris.
- DARIER. — Leucoplasie du cancer. *Presse médicale*, 1^{er} août 1903, p. 549.
- DEBOVE. — Psoriasis buccal, th. ag., 1873.
- DEMARQUAY. — Maladies du pénis, p. 390, 1875.
- DESPRÈS. — Traité pratique de la syphilis, p. 317, 1873.
- DUPERRIER. — Ulcérations de la langue. Th. de P., 1883.
- DUPLAY. — Iliac. des ulcér. linguales. *Progrès Méd.*, p. 225, 1876.
- DUROUX. — Thèse de Lyon, 1906.
- DUPUYTREN. — Leçons orales, t. IV, p. 148, 1839.
- DIDAY. — Nouvelles doctrines sur la syphilis, 1858.
- DONTRELEPONT. — Syphilis et carcinome. *Deut. Med. Wochenschr.*, 1887, Nr 47.
- DIEULAFOY. — Manuel de pathol. interne, tome II.
- DOUGLAS et MONTGOMERY. — Leucoplasie dans la syphilis secondaire. *Med. news*, 13 juin 1903, p. 1126-1128.
- ETCHEVERRY. — Syphilis et cancer. *Ann. dermatol.* 8. 9. 1904, p. 797-809.
- ESMARCK. — Aphorisme sur le cancer, in *Archiv. f. Klin. Chir.*, XXII, fasc. 2, 1878.
- FINATO. — *Clinica moderna*, 6 sept. 1905.
- FUNCK. — Etiologie du cancer, in *th. Med. Times and gaz.*, t. I, p. 331, 1882.
- FOURNIER. — Des glossites tertiaires, 1877.
- Analgésie syphilitique. *Ann. dermatol.*, 1869.
- *Annales de dermatol. et syphiligraphie*, 1889, p. 152.
- FOURNIER et HALLOPEAU. — *Acad. méd.*, 1906, 27 novembre.
- FAID. — De l'analgésie syphilitique, th. Paris, 1870.
- FERRARI. — Cancer et syphilis. *Med. Times and gaz.*, t. III, p. 50, 1881.
- FOURNEAU et JORDAN. — Epithelium du penis. *Birmingham med. Rev.*, n° 26, 1877.
- GAUCHER. — La leucoplasie linguale. *Presse médicale*, 8 juillet 1903, p. 493, 5 août 1903, p. 557.

- GASTOU. — *An. dermatol.*, 1899, p. 685.
- GAUCHER et DALROSI. — *An. dermatol.*, 1905, p. 886.
- GAUCHER et MILIAN. — Leucodermie syphilitique peri et post-papuleuse. *Soc. dermatol. et syphilig.*, 5 février 1903, p. 138.
- GRUNFELD. — Wiener dermatologische Gesellschaft. *An. dermatol. et syphil.*, 1893, p. 960.
- GUILLOT. — Cancer de la bouche. Thèse de Paris, 1881.
- GEBERT. — Diagnostic différentiel de la syphilis et du cancer, in *Wien. Med. Presse*, XII, p. 97-101, 1871.
- GRASSET. — Dict. des sciences médicales, article diathèse, 1883.
- GUILLIER. — De l'épithélioma de la langue. Thèse de Paris, 1883.
- GOSSELIN. — Rapports de la tuberculose et du cancer. Th. Paris, 1882.
— Clin. chirurg. de la charité.
- HÉRAUD. — Syphilome bucco-lingual. Th. de P., 1880, p. 18-31.
- HUGONNEAU. — Glossite interstitielle syphilitique. Th. de Paris, 1866.
- HUTCHINSON (Jonathan). — *Pratictionner* 1903, 1^e sem., p. 656.
- HUTCHINSON. — Cancer et syphilis. *Med. Times and gazette*, 1875, t. I, p. 50; *Med. Times and Gazette*, t. IV, p. 377.
— Cancer de la langue en deux tumeurs séparées. *Med. Times and Gazette*, 1875.
- HORAND (M.). — Lupus. Thèse de Montpellier, 1875.
- HEABERT. — Shav. Cancers et faux cancers. *Brit. Med. Jour.*, 29 oct. 1904, p. 1160.
- HELLER. — Berliner dermatologische gesellschaft, 1897, *An. dermatol.*, 1898.
- JACQUINET. — Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire chez les syphilitiques. Thèse de Paris, 1895.
- JOOSS. — Lues und Carcinom, Inaug-Dissert, Berlin 1893.
- JULLIEN. — Amputation du pénis, th. de Paris, p. 100, 1873. Congrès de chirurgie, 1892, p. 716.
- JAUMÈS. — *Traité de pathol. générale*, p. 143-269, 1867.
- JAYLE et BENDER. — *Rev. Gynecol.*, 1905.
- KING. — The relation of syphilis to cancer of the mucous membrans. *New-York Medical Journal*, 5 novembre 1898, p. 659.
- KLEBS. — Contribution à l'étude des tumeurs, in *Prager Viertel Jahrschr f. die Prakt. Heilk.*, t. II, 1875.
- KOLAZECK. — Du cancer véruqueux des lèvres, in *Deutsch Méd. Woch.* n° 50, 1876.

- LAGNEAU. — *Traité des maladies syphilitiques*, t. II, p. 373, 1828.
— Mémoire sur les tumeurs syphil. de la langue, *Gaz hebdo.*, 1859.
- LANCEREAUX. — *Traité théor. et prat. de la syphil.*, p. 529, 1873.
- LAND. — Sur le cancer et les processus morbides qui le simulent. *Wien Klin.* 6^e fasc., 1876.
- LANDREAU. — Syphilome mammaire, th. Paris, p. 31-41-45, 1874.
- LANGENBECK. — Cancer de la langue avec infiltration gommeuse. Ueber Gummigeschwülste. *Archiv. f. Klin. chirurgie*, B. cl. XXVII, 1881.
- LEBERT. — *Traité des maladies cancéreuses*, 1852.
- LOBER. — Epithelioma de la lèvre inférieure, *Berlin, Klin Wochenschrift*, 1881.
- LUBLINSKY. — Syphilis et cancer du larynx, *Berliner, Klin, Wochen.* 1886.
- LUBLINSKY. — Relations de leucoplasie avec syphilis. *Deutsch méd. Wochenschrift*, 19 mai 1904, p. 767-769.
- LAUBIÉ ET BINGUÈS. — Soc. Anato., Bordeaux, 1893.
- LEGOUPILS. — Rapp. de la tuberculose et du cancer, th. Paris, 1882.
- LEFÈRRE. — Syphilis chez les scrofuleux, th. Paris, 1881.
- LAVIALLE. — *Le Châtaignier*, 1906.
- LANG. — Syphilis und Krebs. *Wiener dermatol. Gesel. An. dermatol.*, 1888, p. 614 ;
— *Wiener méd. Blatter*. Bd. IX Nk 2 14-42 ;
— *An. dermatol. et syphil.*, 1893, p. 959.
- LECLERC. — Contusion et néoplasme, th. Paris, 1883.
- LEMONNIER. — De la glossite exfoliatrice, th. Paris, 1883.
- MAJEROZAC. — De la lymphadénie chez les syphilitiques, th. Paris, 24 juillet 1902.
- MAURIAC. — Description clinique des glossopathies syphil. tertiaires. *Sem. Méd.*, 1888, n^o 12, p. 101.
— Psoriasis buccal. *Union méd.*, n^o 114-1874.
- MARCHALL. — Epithelioma de la langue, syphilis. *Méd. Times and gazette*, décembre 1878.
- MACHON. — Pharyngite syphilitique tertiaire, th. Paris, 1874.
- MORESTIN. — *An. dermatol.*, 1905, p. 687.
- MOREAU. — Scrofule et syphilis, th. Paris, 1872.
- MEUNIER. — Syphilis de la cavité buccale, th. Paris, 1882.
- MAYER. — Epithelioma développé sur une gomme. *Soc. Berlinoise dermatol.*, 2 mars 1897.

- MEREDITH ET POWELL. — Obs. clin. sur le traitement du cancer par la formaline. *Brit. méd. Journal*, 30 mai 1903, p. 1257.
- MESKOLEW. — Syphilis et pseudo leucémie, *J. R. II*, 1902, t. II, n° 4 et 5.
- MAISONNEUVE ET MONTANIÉ. — *Traité des maladies vénériennes*, 1853, p. 359.
- MARCHAND. — De l'extirpation du rectum, th. d'ag. 1875.
- MAZAUD. — Des nodosités sous-cutanées dans le cancer viscéral, th. de Paris, 1877.
- MORRIS HENRY. — Epithelioma de la langue. syphilis. *The Lancet*, mai 1882.
- MORRIS. — *Britsch Méd. Journal.*, 21 février 1874.
- MOUZINE. — *Bolnitsch Gaz. Botk*, 1894, t. V. n° 18, p. 458.
- NOEL. — De l'hybridité morbide, th. Paris, 1878.
- NEUMANN. — Wiener dermatol. Gesellschaft, 1893, *an. dermatol.*, 1893, p. 472.
- NUMA. — Diagnostic de la syphilis et du cancer. *The Lancet*, janv. 1868.
- OZENNE. — Du cancer chez les syphilitiques, thèse de Paris, 1884.
- OLLIVIER. — Épithélioma de la langue, th. de Montpellier, 1877.
- PAGET. — Leçons de clin. chirurg. trad. L. H. Petit, 1877.
- PIQUANTIN. — Du cancer de la langue chez la femme, th. Paris 1906.
- PINATELLE. — *Prov. Méd.*, 1902, 24 mai.
- PINNER. — Exulceriertes Gumma der Zunge mit Ueber gangins carcinoma. *Neissers stereoscop. Med. Atlas*. Liefg. 14. Tafel CLXVII.
- PERRIN. — Leucoplasie buccale et epithelioma, *an. dermatol, et syphil.*, 1891, p. 826.
- PILLET. — *Bul. Soc. anat. Paris*, juillet 1897-1898.
- PICK et POLL. — Néoforinations bénignes et malignes, chez des animaux à sang froid en particulier. *Berliner Klin. et Wochenschrift*, 8 et 15 juin 1903, p. 518-546.
- PIECHAUD. — Traitem. du cancer du rectum, th. ag., 1883.
- POLLITZER. — *An. dermatol.*, 1905, p. 84.
- PAYNE. — Origine et rapports des tumeurs. *The Lancet*, 1874, p. 329.
- PEABODY. — Cancer de la vessie, syphilis. *The Med. Recod. New-York*, t. II, p. 612, 1882.
- PETIT (L.-H.). — Mémoire sur les *loci minoris resistenciæ*. *Gas. hebd.*, 1875.

- RAMONAT. — Syphilis chez les scrofuleux, th. Paris, 1883.
- REUILLET. — Syphilis chez les dartreux, th. Montpellier, 1880.
- RENAUT (J.), de Lyon. — La caractéristique anat. pathol. de la syphilis. *Phil. Med. J^{al}*, 17 janv. 1903, p. 128.
- RICHARD. — Des douleurs d'oreille dans le cancer, th. Paris, 1878.
- ROLLET. — Traité des maladies vénériennes, 1865.
- RICARD. — Affections syphilitiques de la langue. *Union méd.*, 1874, p. 753.
- RAYNAUD. — Dict. méd. et chirurg. pat. art. diathèses, 1872.
- RÉCLUS. — Syphilis du testicule, 1882, p. 81.
- RIPLEY. — Epithelioma du cou, syphilis. *The Med. Record. Newyork*, 1881, p. 691.
- SAISON. — Manifestations secondaires de la syphilis, th. Paris, 1871.
- SCHAEFFER. — Gumma und Carcinom. der zunge Neisseir stereoskop. *Med. Atlas Liefg.*, 23. Tofel 269.
- SCHNABL. — *Soc. dermatol.*, 14 oct. 1896.
- SHEBEL. — Cancer et courants à haute tension. *Deut. Med. Wochen*, 7 janv. 1904, p. 63.
- SPITZER (L.). — Zeitschrift. fur Heil Kunde, 1902, t. XXVIII, p. 227.
- SWEDIAUR. — Trait. des maladies vénériennes, 1878.
- SIMON. — Tumeurs gommeuses de la langue, th. Paris, 1877.
- TILLAYE. — Th. de Paris 1905, *Gaz. hôp.*, 1906.
- TRAPENARD. — Th. de Paris, 1905. Rapports de la leucoplasie buccale et de la syphilis.
- TILLIÈS. — Cancer de la verge, th. de Paris, 1873.
- TIBBITS (Edward). — Parenté du cancer, syphilis, etc... *The Lancet*, 23-30 déc. 1876.
- TRÉLAT. — Psoriasis et épithel. de la langue. *Bul. soc. chirurg.*, déc. 1875.
- VELPEAU. — Traité des maladies du sein, 1854.
- VERNEUIL. — De l'hybridité. *Praticien* n° 10, 1880.
- *Internat. médic. Congress. Lond.*, t. II, p. 385, 1881.
- Cancer et syphilis. *Sem. Med.*, n° 15. 5 avril 1883.
- VERDALLE. — Note sur la leucoplasie du col de l'utérus, ses rapports probables avec la syphilis et l'épithelioma. *Soc. med. hôp.*, P., 28 mai 1903, p. 555.
- VERNOIS. — Cancer du rectum, syphilis. *Journal de méd. et chirurg.*, t. XI, p. 577, 1883.
- WEIS. — Ichtyose de la langue chez une syphilitique. *The med. Rec. New-York*, 1875.
- YVAREN. — Des métamorphoses de la syphilis, 1854, p. 465.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — Historique	3
CHAPITRE II. — Parallèle entre la syphilis et le cancer, deux maladies contagieuses, héréditaires, parasitaires.....	12
Deux lésions différentes peuvent évoluer chez un même individu.....	77
CHAPITRE III. — Pathogénie. Diverses théories pathogéniques .	80
La syphilis prédispose au cancer.....	80
Mécanisme.	80
Influence de la syphilis sur l'évolution du cancer.....	93
Influence du cancer sur l'évolution de la syphilis.....	96
CHAPITRE IV. — Anatomie pathologique.....	97
a) Syphilis leucoplasie cancer.....	98
b) Syphilis et cancer	99
c) Cancer chez un ancien syphilitique.....	102
CHAPITRE V. — Symptômes	104
a) Cancer survenant chez un ancien syphilitique, atteint actuellement de leucoplasie.....	104
b) Cancer survenant chez un syphilitique non guéri atteint d'accidents tertiaires.....	107
c) Cancer chez un ancien syphilitique guéri	114
Deux formes { Epithélioma superficiel	114
{ Epithélioma interstitiel	114
CHAPITRE VI. — Complications, marche, durée, terminaison ...	119
CHAPITRE VII. — Diagnostic du cancer chez les syphilitiques. Diffi- cultés, exemples, observations cliniques.....	121
CHAPITRE VIII. — Pronostic du cancer chez les syphilitiques...	133

CHAPITRE IX. — Traitement du cancer chez les syphilitiques . .	135
Traitement prophylactique.....	135
Traitement d'épreuve.....	137
Traitement chirurgical du cancer.....	143
Traitement médical (quinine, trypanroth).....	144
Traitement général.....	144
CHAPITRE X. — <i>Observations.</i>	146

Premier Groupe.

Cancers de la cavité buccale survenus chez les syphilitiques .	146
Trois sous-classes d'Andry :	
a) Syphilis, leucoplasie, cancer	147
b) Syphilis et cancer,	185
c) Syphilis chez d'anciens syphilitiques guéris.....	185

Deuxième Groupe.

Cancers du rectum survenus chez des syphilitiques... . . .	201
--	-----

Troisième Groupe.

Cancers des organes génito-urinaires et de la femme	205
Cancers du sein.....	205
Cancers de l'estomac et du foie.....	205
Cancers des os et de la peau.....	
Tous survenus chez d'anciens syphilitiques.	
CONCLUSIONS.....	229
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	233

